# KOMMENTAR

ZUR

# PHARMACOPOEA HELVETICA

EDITIO QUINTA

# KOMMENTAR

ZUR

# PHARMACOPOEA HELVETICA

## EDITIO QUINTA

BEARBEITET VON

ROBERT EDER †
Professor für pharmazeutische Chemie an der ETH.

JAKOB BÜCHI
Professor für pharmazeutische Chemie an der ETH.
ehemals Professor für galenische Pharmazie an der ETH.

HANS FLÜCK
Professor für Pharmakognosie an der ETH.

HANS KÄSERMANN
Vorsteher des Eidg. Pharmakopöelaboratoriums

ZÜRICH
SELBSTVERLAG DES SCHWEIZ. APOTHEKER-VEREINS
1947

Printed in Switzerland
City-Druck AG. Zürich

# Vorwort

Im Vorwort zu seinem Kommentar zur Ph. H. IV stellt *Beuttner* fest, daß die Ph. H. IV gegenüber der Ph. H. III ein gänzlich neues Werk darstellt. Besonders die erhöhten Anforderungen, die in bezug auf Reinheit und Gehalt an zahlreiche Arzneimittel gestellt wurden, brachten eine Fülle von neuen qualitativen und quantitativen Prüfungen, die einer Kommentierung bedurften. Dasselbe gilt in wesentlich erhöhtem Maße für die Editio quinta. Vor allem die eingehende Neubearbeitung der qualitativen und quantitativen Prüfung der chemisch einheitlichen Arzneistoffe, die Neuaufnahme von Wertbestimmungen für zahlreiche Drogen und galenische Präparate und die Fortschritte der galenischen Pharmazie, besonders in bezug auf die Extraktbereitung, veränderten die Pharmakopöe grundlegend. Noch mehr als zur Zeit der Ph. H. IV ist der Pharmakopöebenützer heute auf einen Kommentar angewiesen, sei es zur Erklärung von nicht ohne weiteres verständlichen Vorschriften und Vorgängen bei der Herstellung, Prüfung, Aufbewahrung und Verarbeitung von Arzneimitteln, sei es zur Interpretation von nicht eindeutigen Vorschriften.

Leider wurde die Ausarbeitung eines Kommentars zur Ph. H. V durch die starke berufliche und militärische Inanspruchnahme der Bearbeiter immer wieder hinausgeschoben. Erst als der Vorstand des Schweiz. Apotheker-Vereins im Februar 1943 beschloß, den Bearbeitern mindestens einen Apotheker als Assistent zur Verfügung zu stellen, konnte die Arbeit systematisch in Angriff genommen werden. Da bereits zehn Jahre seit dem Erscheinen der Pharmakopöe verstrichen waren, galt es, möglichst rasch einen gedrängten Kommentar fertigzustellen. Dieser sollte sowohl dem praktischen Apotheker als auch dem Studenten die wichtigsten Aufschlüsse geben können, ohne den Charakter eines Lehrbuches anzunehmen.

Prof. *Eder* übernahm die Ausarbeitung des chemischen Teiles, Prof. *Büchi* bearbeitete den galenischen, Prof. *Flück* den pharmakognostischen Teil. Leider hat Prof. *Eder* seine Arbeit nicht vollenden können. Er wurde uns im Mai 1944 durch den unerwarteten Tod entrissen. In ihm haben wir nicht nur unsern hochgeschätzten und verehrten Lehrer und Kollegen verloren, sondern auch den Hauptbearbeiter der fünften Ausgabe der Pharmakopöe, der dank seinem umfassenden Wissen noch so manchen wertvollen Beitrag zum vorliegenden Kommentar hätte leisten können. Die Bearbeitung wurde dann unter Leitung von Prof. *Büchi* fortgesetzt und der chemische Teil von Dr. *Käsermann* fertiggestellt, der als Assistent schon vorher mitgearbeitet hatte. Durch den Hinschied von Prof. *Eder*, durch

wiederholten Militärdienst der übrigen Bearbeiter und durch den im Frühjahr 1946 erfolgten Amtsantritt von Dr. *Käsermann* als Vorsteher des eidg. Pharmakopöelaboratoriums wurde die Bearbeitung mehrmals verzögert; aber besonders das weitgehende Fehlen von Aufschluß bringenden Protokollen der experimentellen Pharmakopöearbeiten brachte eine ungeahnte Verlängerung der Bearbeitungszeit mit sich. Zahlreiche Prüfungen mußten experimentell studiert und kontrolliert werden. Obschon die experimentellen Arbeiten auf das Allernotwendigste beschränkt werden mußten, haben sie uns doch viele Erklärungen für vorher unverständliche Vorschriften gegeben und zu manchen Verbesserungen geführt, die z. T. schon im 1. Supplement zur Pharmakopöe ausgewertet werden können.

Es ist uns ein Bedürfnis, an dieser Stelle all denen zu danken, die unsere Arbeit unterstützt und ermöglicht haben. Vor allem gedenken wir Herrn Prof. *Eder*, unter dessen Leitung die Grundlagen des allgemeinen Teiles sowie einer stattlichen Zahl chemischer Artikel bearbeitet wurden. Seine Grundsätze waren uns in vielem bis zum Schlusse der Bearbeitung wegleitend. Besonderer Dank gebührt Fräulein *F. Hoffmann*, Apothekerin, für ihre Mitarbeit am pharmakognostischen Teil und Herrn Dr. *B. Amberg*, der sowohl am pharmakognostischen als auch am chemischen Teile mitarbeitete und in Zusammenarbeit mit PD. Dr. *R. Regamey* die Abschnitte zu den Artikeln über Sera, Vakzine und Tuberkulin Koch verfaßte. Herrn PD. Dr. *K. Münzel* sowie Frau Dr. *H. Schudel* sind wir für ihre gelegentlichen Beiträge zu Dank verpflichtet; ferner Herrn Apotheker *C. Brandt* für die Anfertigung von Zeichnungen. An dieser Stelle soll auch den Firmen *Kern & Co. AG.* in Aarau und *Müller & Krempel* in Zürich für die leihweise Überlassung von Klischees unser Dank ausgesprochen werden, ebenso den Herren Dr. *J. Brenner*, Dr. *P. Oesch* und Dr. *R. Schlumpf*, die uns Klischees ihrer Promotionsarbeiten zur Verfügung stellten. Den Herren Dr. *W. Zinn* und *Ch. Blum* danken wir für ihre Mitwirkung beim Korrekturenlesen bestens, und schließlich möchten wir nicht versäumen, der *City-Druck AG.* in Zürich und ihren Mitarbeitern unsern Dank dafür auszusprechen, daß sie sich stets bemühten, unsern Wünschen gerecht zu werden. Die gelegentlich verbliebenen Mängel sind in erster Linie auf die kriegsbedingten Schwierigkeiten der Materialbeschaffung zurückzuführen.

Die Bearbeitung und Herausgabe des Kommentars im jetzigen Umfange wäre nicht möglich gewesen ohne die finanziellen Leistungen des Schweiz. Apotheker-Vereins. Ihm und seinem Vorstande sind wir deshalb zu ganz besonderem Dank verpflichtet. Als die vorgesehene Bearbeitungszeit nicht ausreichte und sich der ursprünglich geplante Umfang als zu knapp erwies, fanden wir beim Vorstande des Schweiz. Apotheker-Vereins das nötige Verständnis. Wir sind überzeugt, daß ihm auch alle Kommentarbenützer dafür dankbar sein werden.

Bei der Bearbeitung behielten wir stets das Ziel im Auge, den beschränkten Platz für die eigentliche Kommentierung des Pharmakopöetextes zu verwenden. Dies bedingt vor allem, daß der Pharmakopöetext in

keinem Falle wiederholt wurde; Vorschriften und Angaben, die keiner Kommentierung bedürfen, wurden überhaupt nicht erwähnt. Der Kommentar ist deshalb ausschließlich in Verbindung mit der Pharmakopöe zu gebrauchen. Nur so wird ein großer Teil der Erklärungen und Ergänzungen überhaupt verständlich. Die anatomischen Prüfungsvorschriften für Drogen wurden nur bei ausgesprochenen Unklarheiten kommentiert. Im übrigen verweisen wir für die Drogenanatomie auf *H. Flück, E. Schlumpf und K. Siegfried*, Pharmakognostischer Atlas zur Ph. H. V, Basel 1935.

Wenn nicht ausdrücklich auf früher gültige Vorschriften hingewiesen wird, so bezieht sich der Kommentar auf den Pharmakopöetext, wie er Ende 1946 offiziell in Kraft war, jedoch ohne die *kriegsbedingten vorübergehenden Abänderungen und Ergänzungen* (Verfügungen Nr. 1 – 16 des eidg. Departements des Innern betreffend vorübergehende Abänderungen und Ergänzungen der Ph. H. V). Diese wurden in jedem Einzelfalle erwähnt und kommentiert, wenn dies nötig erschien. Dagegen sind die im folgenden genannten, nicht nur vorübergehend gültigen *Änderungen der Ph. H. V* im Kommentar, ohne speziell erwähnt zu werden, berücksichtigt, wenn nötig auch erklärt oder kritisiert.

Außer den in der deutschen Ausgabe von 1933, S. V – VI, aufgeführten Korrigenda hat die eidg. Pharmakopöekommission bis jetzt folgende Korrigendalisten veröffentlicht: zur deutschen Ausgabe von 1933 und zur französischen und italienischen Ausgabe von 1934 je eine Liste im Dezember 1936 und am 1. Juli 1943, zur deutschen Ausgabe von 1941 eine Liste am 1. Juli 1943. Die deutsche Ausgabe von 1941 enthält zudem eine Anzahl geringfügiger, meist redaktioneller Verbesserungen, die in den Korrigendalisten zu den andern Ausgaben nicht aufgeführt sind. Diesen Änderungen kommt jedoch im allg. keine sachliche Bedeutung zu. Ferner sind durch Bundesratsbeschlüsse vom 23. Dez. 1938 und 3. März 1939 die Artikel Sal Carolinum facticium, Sal Carolinum facticium ad usum veterinarium, Sal Ems facticium und Sal Vichy facticium durch die Artikel Sal purgans comp., Sal purgans comp. ad usum veterinarium, Sal anticatarrhale comp. und Sal alcalinum comp. ersetzt und durch Bundesratsbeschlüsse vom 26. Juni 1945 und 26. April 1946 für die auf S. 933 aufgeführten Stoffe Maximaldosen abgeändert bzw. neu aufgenommen worden.

Als weitere Folge der Platzbeschränkung enthält der Kommentar sehr viele *Hinweise* auf andere Stellen des Kommentars oder der Pharmakopöe. Im allg. wurden gleiche oder analoge Vorschriften, Reaktionen usw. nur an einer Stelle behandelt; an den andern Stellen haben wir uns mit Hinweisen begnügt. Dadurch wird allerdings der Gebrauch des Kommentars kompliziert, der Benützer jedoch auf manche Zusammenhänge und Analogien aufmerksam gemacht, die ihm sonst vielleicht entgehen würden. In manchen Fällen haben wir einzig zu diesem Zwecke Hinweise angebracht. Die Hinweise auf Artikelnummern können sich sowohl auf den Text des Kommentars als auch der Pharmakopöe beziehen, was zu keinen Mißverständnissen Anlaß gibt, da der Kommentar doch nur in Verbindung mit der Pharmakopöe benützt werden kann. Wenn auf Seiten der Pharmakopöe verwiesen werden mußte (Vorrede), so wurden nach den Seitenzahlen, die sich auf die deutsche Ausgabe von 1933 beziehen, in Klammern die entsprechenden Zahlen der andern Ausgaben angegeben.

*Literaturangaben* wurden nur in sehr beschränktem Maße aufgenommen unter besonderer Berücksichtigung der dem Apotheker leicht zugänglichen Zeitschriften, besonders der Schweiz. Apotheker-Zeitung und der Pharmaceutica Acta Helvetiae. Am Schlusse der allgemeinen Artikel und einiger allgemeiner Kapitel haben wir die wichtigsten, für ein einläßlicheres Studium empfehlenswerten Publikationen aufgeführt.

Der *Aufbau des Kommentars* folgt im allgemeinen demjenigen der Pharmakopöe; doch wurden die *Allgemeinen Bestimmungen* und die *allgemeinen Artikel* wesentlich eingehender behandelt als die speziellen Artikel, weil sie die Grundlage für das Verständnis der Einzelartikel bilden. Der Abschnitt VI des allgemeinen Teiles wurde zudem durch einige Kapitel erweitert, denen allgemeine Bedeutung zukommt oder deren zusammenfassende Behandlung wünschenswert erschien. Vor allem den Praktikanten möchten wir empfehlen, zunächst den allgemeinen Teil gründlich zu studieren, weil die sehr knappen Erläuterungen der Einzelartikel seine Kenntnis voraussetzen. Das im allgemeinen Teil der Pharmakopöe und des Kommentars Gesagte wird im speziellen Teil nur ausnahmsweise wiederholt. — Am Schluß einiger allgemeiner Artikel über Arzneiformen, von denen keine oder fast keine Einzelartikel bestehen, haben wir eine Anzahl Spezialvorschriften angeführt, die dem Apotheker nützlich sein könnten.

Im *speziellen Teil* wurde unter dem Titel der einzelnen Artikel eine kurze Definition gegeben, wenn dies nützlich erschien, jedoch nur, wenn eine solche in der Pharmakopöe fehlt. Bei chemischen Stoffen, für welche die Pharmakopöe keine Darstellungsvorschrift gibt, finden sich im Kommentar Angaben über die Herstellung. Es handelt sich dabei nur um knappe Andeutungen der technisch wichtigsten Verfahren ohne Vollständigkeit und ohne Einzelheiten. Gelegentlich werden chemische Prozesse nur durch Gleichungen ausgedrückt. Diese Angaben sollen in erster Linie dem Verständnis der Reinheitsprüfungen dienen. An ihre Stelle treten bei den Drogenartikeln Angaben über Herkunft, Abstammung und Gewinnung. Bei Drogen, Ölen, Fetten, Wachsen usw. findet sich eine knappe Angabe der Inhaltsstoffe bzw. Hauptbestandteile. Dagegen wurden die Inhaltsstoffe bei galenischen Präparaten nur angegeben, wenn dies wegen der Verwendung verschiedener Ausgangsmaterialien nützlich erschien und wenn das Präparat nicht einfach die Wirkstoffe im gleichen Mengenverhältnis enthält wie die Droge. Wenn keine Angabe erfolgt, kann angenommen werden, daß sich die Wirkstoffe der Ausgangsdroge in praktisch unverändertem Mengenverhältnis im Präparat befinden. Den Abschluß der Artikel bildet eine kurze Orientierung über die medizinische Anwendung. Nichtmedizinische Verwendung wird im allgemeinen nicht behandelt, und auch die von der Pharmakopöe aufgezählten offizinellen Präparate werden unter «Anwendung» nicht mehr aufgeführt.

Sowohl die Bemerkungen zu den in der Pharmakopöe klein gedruckten nützlichen Angaben als auch alles, was nicht eigentlich Kommentar des

Pharmakopöetextes darstellt, wie z. B. die Angaben über Herstellung und Inhaltsstoffe, ist klein gedruckt, ebenso Vorschläge für in der Pharmakopöe nicht enthaltene Prüfungen usw. Um Platz zu sparen, wurden im allg. auch die die Definitionen betreffenden Ausführungen sowie die Diskussion der Stammpflanzenfragen bei Drogen klein gedruckt, obschon sie sich auf den offiziellen Teil des Pharmakopöetextes beziehen. Aus demselben Grunde waren wir gezwungen, zahlreiche Abkürzungen zu verwenden und die Bezeichnung der bekanntesten, einfachen chemischen Stoffe durch ihre chemische Formel zu ersetzen. Immerhin haben wir auf die Verwendung der Abkürzungen verzichtet. wenn sie zu Mißverständnissen hätten Anlaß geben können, und gelegentlich haben wir auch aus rein drucktechnischen Gründen von der konsequenten Anwendung der Abkürzungen abgesehen.

Mit diesen einleitenden Worten übergeben wir den Kommentar der Apothekerschaft und hoffen, daß er seinen Teil zum Verständnis der Pharmakopöe und ihrer Bedeutung beitragen werde.

Zürich, Ende 1946.

*J. Büchi*
*H. Flück*
*H. Käsermann*

## Abkürzungen

| | | | |
|---|---|---|---|
| absol. | absolut | min. | minimal, mindestens |
| alkal. | alkalisch | Mol. | Molekül |
| allg. | allgemein | offiz. | offizinell |
| anatom. | anatomisch | opt. | optisch |
| anorg. | anorganisch | org. | organisch |
| Äq. | Äquivalent | Ph. | Pharmakopöe |
| Äq.-Gew. | Äquivalentgewicht | pharm. | pharmazeutisch |
| Art. | Artikel | phys. | physikalisch |
| äther. | ätherisch | qual. | qualitativ |
| bas. | basisch | quant. | quantitativ |
| bes. | besonders | Reinh. | Reinheit |
| betr. | betreffend | S. | Seite |
| chem. | chemisch | s. | siehe |
| dest. | destilliert | sec | Sekunde |
| d. h. | das heißt | SG | Säuregrad |
| E | Erstarrungspunkt | sog. | sogenannt |
| entspr. | entsprechend | spez. | spezifisch |
| EZ | Esterzahl | spez. Gew. | spezifisches Gewicht |
| F | Schmelzpunkt | Suppos. | Suppositorium |
| frakt. | fraktioniert | SZ | Säurezahl |
| galen. | galenisch | T. | Teil |
| Gegw. | Gegenwart | Tab. | Tabelle |
| gewöhnl. | gewöhnlich | Tabl. | Tablette |
| gtt. | Tropfen | techn. | technisch |
| h | Stunde | Temp. | Temperatur |
| Id. | Identität | tgl. | täglich |
| JZ | Jodzahl | therap. | therapeutisch |
| konz. | konzentriert | TP. | Teilperkolat (= 1 T. Perkolat auf 1 T. Droge) |
| korr. | korrigiert | | |
| Kp | Siedepunkt | u. E. | unseres Erachtens |
| krist. | kristallin | verd. | verdünnt |
| lösl. | löslich | vgl. | vergleiche |
| makr. | makroskopisch | Vol. | Volumen |
| max. | maximal, höchstens | VZ | Verseifungszahl |
| med. | medizinisch | wäss. | wäßrig |
| -metr. | -metrisch | weing. | weingeistig |
| mikr. | mikroskopisch | z. T. | zum Teil |
| min | Minute | ± | mehr oder weniger |

# Literaturabkürzungen

| | |
|---|---|
| Add. Brit. Ph. 1932 | Addendum to the British Pharmacopoeia 1932 |
| Arch. exp. Pathol. Pharmakol. | Naunyn-Schmiedebergs Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie |
| Arch. Pharm. | Archiv der Pharmazie |
| Ber. dtsch. chem. Ges. | Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft |
| Ber. dtsch. pharm. Ges. | Berichte der deutschen pharmazeutischen Gesellschaft |
| Ber. schweiz. bot. Ges. | Berichte der schweizerischen botanischen Gesellschaft |
| Beuttner | E. Beuttner, Kommentar zur Pharmacopoea Helvetica IV, Zürich 1909—1910 |
| Brit. Ph. | The British Pharmacopoeia |
| Brit. Pharm. Codex | The British Pharmaceutical Codex, London 1934 |
| Bull. Sci. pharmacol. | Bulletin des Sciences pharmacologiques |
| C. | Chemisches Zentralblatt |
| Codex Gall. | Codex medicamentarius Gallicus (pharmacopée française) |
| Comm. Nederl. Ph. V | W. C. de Graaff, N. Schoorl, P. v. d. Wielen, Commentaar op de Nederlandsche Pharmacopee V, Utrecht 1927—1931 |
| C. R. Acad. Sci. | Comptes-rendus hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences |
| DAB. | Deutsches Arzneibuch |
| Dansk Tidsskr. Farmac. | Dansk Tidsskrift for Farmaci |
| Dtsch. Apoth. Ztg. | Deutsche Apotheker-Zeitung |
| Ergb. 6 DAB. | Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch, 6. Ausgabe, Berlin 1941 |
| F. Espan. | Farmacopea oficial Española |
| F. Ital. | Farmacopea ufficiale del Regno d'Italia |
| J. Amer. chem. Soc. | Journal of the American chemical Society |
| J. Amer. pharm. Ass. | Journal of the American pharmaceutical Association |
| J. Ass. off. agric. Chemists | Journal of the Association of official agricultural Chemists |
| J. biol. Chemistry | Journal of biological Chemistry |
| J. chem. Soc. | Journal of the chemical Society [London] |
| J. Pharm. Belg. | Journal de Pharmacie de Belgique |
| J. Pharm. Chim. | Journal de Pharmacie et de Chimie |
| Komm. DAB. 6 | O. Anselmino, E. Gilg, Kommentar zum Deutschen Arzneibuch 6, Berlin 1928 |
| Lebensmittelbuch III bzw. IV | Schweizerisches Lebensmittelbuch 3. Auflage, Bern 1917, bzw. 4. Auflage, Bern 1937 |

| | |
|---|---|
| Lebensmittelverordnung | Verordnung über den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen (vom 26. Mai 1936) mit den bis 31. Dezember 1946 erfolgten Abänderungen und Ergänzungen |
| Mercks Jahresb. | E. Merck's Jahresbericht |
| M. M. | Materia medica militaris, Bern 1943 |
| Nederl. Ph. | Nederlandsche Pharmacopee |
| Ph. Austr. | Pharmacopoea Austriaca |
| Ph. Belg. | Pharmacopée Belge |
| Ph. Dan. | Pharmacopoea Danica |
| Ph. H. | Pharmacopoea Helvetica |
| Ph. Hung. | Pharmacopoea Hungarica |
| Pharm. Acta Helv. | Pharmaceutica Acta Helvetiae |
| Pharm. J. | Pharmaceutical Journal |
| Pharm. Weekbl. | Pharmaceutisch Weekblad |
| Pharm. Ztg. | Pharmazeutische Zeitung |
| Pharm. Ztrh. | Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland |
| Pharmakogn. Atlas | H. Flück, E. Schlumpf, K. Siegfried, Pharmakognostischer Atlas zur Pharmacopoea Helvetica V, Basel 1935 |
| Quart. J. Pharm. Pharmacol. | Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology |
| R. A. A. | Die Arzneimittel der Pharmacopoea Helvetica V und ihre Rezeptur, Zürich 1937 [= Pharm. Acta Helv. **12**, Nrn. 7—10 (1937)] |
| Rev. Bot. appl. | Revue de Botanique appliquée et d'Agriculture tropicale |
| SAZ. | Schweizerische Apotheker-Zeitung (von 1914 an) — Schweizerische Wochenschrift für Chemie und Pharmazie (bis 1913) |
| Schweiz. med. Wschr. | Schweizerische medizinische Wochenschrift |
| Sci. Proc. Roy. Dublin Soc. | Scientific Proceedings of the Royal Dublin Society |
| Scientia Pharm. | Scientia Pharmaceutica |
| USP. | The Pharmacopoeia of the United States of America |
| Verh. Naturf. Ges. Basel | Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel |
| Z. analyt. Chemie | Zeitschrift für analytische Chemie |
| Z. Hyg. Infekt.-Krankh. | Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten |
| Z. Unters. Lebensmittel | Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel |

# Allgemeiner Teil

# Allgemeine Bestimmungen

## I. Definition und Klassifikation der Arzneimittel

In Ermangelung eines eidg. Medizinalgesetzes enthält die Ph. *Definitionen* für Arzneimittel und pharm. Spezialitäten. Diese Definitionen haben große Bedeutung für die Gerichtspraxis. Betr. Abgrenzung der Arzneimittel einerseits und der durch eidg. Gesetze und Verordnungen regulierten Gebiete der Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände anderseits s. Richtlinien zur Abgrenzung der Begriffe «Lebensmittel», «Gebrauchsgegenstände» und «Heilmittel» [SAZ. *70*, 568 (1932); Der Apothekerberuf in der Schweiz, S. 113].

*Klassifikation.* Man beachte die unterschiedliche Bedeutung der oft verwechselten Begriffe «Arzneistoffe» und «Arzneimittel». Arzneistoffe sind die Simplicia, die in chem. einheitliche und chem. nicht einheitliche geteilt werden. Arzneimittel umfassen die Arzneistoffe und Arzneipräparate. Die Arzneimittel der 4. Gruppe könnten auf die Gruppen 2 und 3 verteilt werden; doch wurde für sie, um ihren inneren Zusammenhang zu wahren, eine besondere Gruppe geschaffen.

Unter den Begriff *«pharmazeutische Spezialitäten»* im Sinne der Ph. fallen nur Arzneimittel in verwendungsfertiger Form, nicht dagegen Markenpräparate, die nicht als solche an das Publikum abgegeben werden, sondern für die Herstellung von Arzneizubereitungen bestimmt sind, wie z. B. eine Packung Protargol-Substanz.

Da in der Ph. eine Definition für «in den Verkehr bringen» fehlt, zitieren wir Art. 4 der Lebensmittelverordnung: «Unter Inverkehrbringen im Sinne des Lebensmittelgesetzes ist das Gewinnen, Herstellen, Lagern oder Ankünden zum Zwecke des Verkaufes sowie das Einführen, Feilhalten und Verkaufen zu verstehen.» Eine analoge Definition war ursprünglich zur Aufnahme in die Ph. vorgesehen [s. SAZ. *68*, 135 (1930)], mußte aber mit Rücksicht auf die Selbständigkeit der Kantone in bezug auf das Heilmittelwesen fallen gelassen werden.

## II. Bestimmungen betreffend Masse, Gewichte, Temperaturen, Gehalte, Wasser, Lösungen

Betr. Maße und Gewichte s. die Vollziehungsverordnung betr. die in Handel und Verkehr gebrauchten Längen- und Hohlmaße, Gewichte und Waagen (vom 12. Jan. 1912) und die Bundesratsbeschlüsse betr. die Abänderung dieser Verordnung. Die für den Apotheker hauptsächlich in Betracht kommenden Bestimmungen finden sich in «Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 77.

Das *Liter* ist das Volumen, welches 1 kg Wasser von 4° in einem Gefäß von 15° im Vakuum gewogen einnimmt (vgl. Maßanalytische Bestimmungen). Der in Sèvres aufbewahrte kg-Prototyp besitzt nicht genau das Gewicht von 1 $dm^3$ Wasser von 4° im Vakuum gewogen, sondern von 1,000027 $dm^3$; deshalb ist auch 1 l nicht ganz genau 1 $dm^3$.

Die von der Ph. verlangte *Genauigkeit* bei Gehaltsbestimmungen, Angaben des spez. Gew. usw. wird durch die Zahl der angegebenen Dezimalen bestimmt. In den meisten Fällen gilt dies auch für die Abwägung der zur quant. Bestimmung verwendeten Arzneimittelmenge; z. B. bedeutet «1,000 g Opiumextrakt wird in 20 $cm^3$ Wasser gelöst», daß das Extrakt auf einer Waage mit mg-Empfindlichkeit gewogen werden muß.

Bei «genauen Wägungen» muß die 4. Dezimale des Grammgewichtes bestimmt werden; sie kann aber nicht als genau gelten. Im folgenden sind die ungefähren Empfindlichkeiten verschiedener Waagtypen zusammengestellt.

| | *Max. Belastung* | *Empfindlichkeit bei normaler Belastung* |
|---|---|---|
| Analysenwaagen . . . . | 100 g | 0,0001 g |
| Sattelwaagen . . . . . | 25—50 cg | 0,001—0,005 g |
| Handwaagen . . . . | 5—25 g | 0,005—0,01 g |
| Dispensierwaagen . . . | 50 g | 0,005—0,01 g |
| Tarierwaagen . . . . . (Rezepturwaagen) | 500—1000 g | 0,05 —0,1 g |

Die Empfindlichkeit nimmt mit steigender Belastung ab und ist auch bei gleichbezeichneten Waagtypen je nach Ausführung und Pflege verschieden, so daß die angegebenen Zahlen nur als Richtlinien dienen können. Unter normaler Belastung sind ca. 10 – 50% der Maximalbelastung zu verstehen.

In der Ph. fehlt eine Definition für *«genau messen»*. Genau messen bedeutet mittels Mikrobürette oder auf Ausguß geeichter Pipette messen (s. Maßanalytische Bestimmungen).

Zum Abzählen von *Tropfen* kann jede Art von Tropfenzähler verwendet werden, welche die vorgeschriebene Tropfengröße liefert. Es dürfen also auch Tropfstäbchen verwendet werden. Für die Arzneimittelprüfung und Arzneizubereitung eignet sich bes. eine Tropfpipette mit einer Abtropffläche von 3 mm Durchmesser, wie sie Abb. 1 zeigt. Die Tropfpipette

gibt nur in senkrechter Lage Normaltropfen. Die 2 kugelförmigen Erweiterungen ermöglichen die Aufnahme nützlicher Mengen Flüssigkeit ohne Ansaugen auch aus enghalsigen Flaschen.

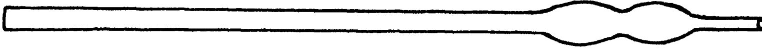


Abb. 1. Normaltropfpipette.

Über die Genauigkeit der zur Abgabe von Arzneimitteln benutzten Tropfenzähler s. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *11*, 165 (1936). Von den untersuchten Haupttypen wurden als einwandfrei dosierende Geräte befunden: Normal-Patenttropfflaschen TK und MKZ, Normaltropfpipetten und die Winkeltropfstäbchen unter gewissen Bedingungen. Tropfgeräte müssen beim Einkauf mit Wasser von 15° geprüft werden. Mit Wasser von anderer Temp. werden abweichende Resultate erhalten. Es ist klar, daß Tab. V nur bei Verwendung Ph.-gemäßer Tropfer gültig ist.

Die *Normierung der Einnehmegläser und Löffelmaße* ist für die Dosierung der Arzneimittel und die Berechnung der Maximaldosen von großer Bedeutung. Die Einnehmegläser müssen zylindrisch, nicht konisch sein, weil bei konischen Gefäßen die Kalibrierung erschwert ist und die Genauigkeit deshalb im allg., bes. im obern Teil, geringer ist als bei zylindrischen Gläsern. Auch ein größerer Durchmesser würde die Genauigkeit beeinträchtigen. Die Angabe der gestatteten Fehlergrenze in $cm^3$ bedingt verschiedene Genauigkeit je nach abgemessener Menge. Bei 5 $cm^3$ beträgt der zulässige Fehler ± 10%, bei 10 $cm^3$ ± 5%, bei 15 $cm^3$ ± 3,3%.

Die früher oft angetroffene Graduierung nach Grammen ist nicht zulässig, weil die Vernachlässigung des spez. Gew. zu erheblichen Dosierungsfehlern Anlaß geben kann. Zudem ist es unsinnig, ein Hohlmaß nach Gewicht zu eichen.

*Gewöhnliche Temperatur* bedeutet nach Ph. 15–25° und muß eingehalten werden, wenn keine besondere Temp. vorgeschrieben ist. Diese Bestimmung gilt vor allem für die Darstellung und Prüfung der Arzneimittel, weniger für die Aufbewahrung (vgl. S. 31).

Sowohl bei Darstellungen (bei vielen Extrakten) als auch in Aufbewahrungsvorschriften (z. B. bei Adeps Lanae und Adeps suillus) verlangt die Ph. einen *«kühlen Ort»*. Eine Definition dieses Begriffes fehlt in der Ph., soll jedoch ins 1. Supplement aufgenommen werden. Es ist eine Temp. von + 2° bis + 12° vorgesehen. Bei der Forderung *«in der Kälte»* gibt die Ph. im speziellen Teil die Temp. meist an (max. + 5° bzw. + 4°; bei vielen Extrakten sowie Iniectabile Opii und Secalis cornuti).

Als *Wasserbad* kann nach Ph. sowohl ein eigentliches Wasserbad mit siedendem Wasser als auch ein Dampfbad verwendet werden. Das Dampfbad eignet sich bes. für präparative Arbeiten und außerdem immer dann, wenn Erhitzen a u f dem Wasserbad vorgeschrieben ist. Soll dagegen i m Wasserbad erhitzt werden, was bei manchen Prüfungen verlangt wird, so bedeutet dies, daß das betr. Gefäß (Reagenzglas, Kolben usw.) in das

siedende Wasser zu tauchen ist. Auf diese Weise wird wenigstens bei kleinen Stoffmengen nach kurzer Zeit annähernd die Siedetemp. des Wassers erreicht, während die Temp. in Gefäßen auf dem Wasserbad im allg. 5–10° unter dem Siedepunkt des Wassers liegt. Der Siedepunkt des Wassers selbst schwankt in der Schweiz je nach Höhe des Ortes von ca. 94° bis ca. 99°.

Für *Temperaturmessungen* dürfen nur Einschlußthermometer verwendet werden, d. h. Thermometer, in denen die den Quecksilberfaden enthaltende Kapillare zusammen mit der Skala in eine Glashülle eingeschlossen ist. Stabthermometer bestehen aus einer sehr dickwandigen Kapillare, auf welcher die Teilung eingeätzt ist. Sie sind zwar mechanisch widerstandsfähiger, weisen aber den Nachteil auf, daß die Kapillare weniger gleichmäßig ist und Eichfehler nicht durch Verschieben der Skala ausgeglichen werden können. Stabthermometer sind daher oft ungenau und für zuverlässige Messungen nicht geeignet.

Für die Bestimmung des Schmelz-, Erstarrungs- und Siedepunktes muß ein Thermometer verwendet werden, das genau die vorgeschriebene Länge und Teilung besitzt, weil bei diesen Bestimmungen nach Ph. keine Fadenkorrektur angebracht wird. Würde man ein anderes Thermometer benützen, so würden andere Schmelz-, Erstarrungs- und Siedepunkte resultieren, weil die Abweichungen von den korrigierten Werten wegen der verschiedenen Länge des herausragenden Quecksilberfadens anders ausfallen müßten. Das für diese Bestimmungen verwendete Thermometer muß vom Eidg. Amt für Maß und Gewicht geprüft sein (Normen s. Prüfungsbestimmungen des Eidg. Amtes für Maß und Gewicht vom 23. Jan. 1912). Der Prüfschein gibt die in verschiedenen Skalengebieten (z.B. 0°, 50°, 98°, 172°, 265°, 331°) ermittelten Korrekturen an. Diese Korrekturen gleichen einzig die durch ungleichmäßige Weite der Kapillare bedingten Fehler aus und dürfen ja nicht mit der Fadenkorrektur verwechselt werden.

Alle genauen Thermometer sind in der Kapillare über dem Quecksilber mit Stickstoff gefüllt. Bei Anwesenheit von Luft würde bei höherer Temp. etwas HgO entstehen, was die Genauigkeit der Messung beeinträchtigen würde. Unter dem Einfluß wiederholter bedeutender Temperaturänderungen erleidet das Glas nach und nach Volumveränderungen, die zu falschen Temperaturangaben führen können. Durch Bestimmung der Schmelz- bzw. Siedepunkte reinster Substanzen können die Thermometer nachgeprüft werden. Zu diesem Zweck eignen sich z. B. folgende Substanzen, die in besonders reinem Zustand erhältlich sind:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Azeton . . . . . . . . . . . . | Kp | bestimmt nach Ph. H. V | 55 – 56,5° |
| Benzol . . . . . . . . . . . . | Kp | bestimmt nach Ph. H. V | 79 – 80,5° |
| Schwefelkohlenstoff . . . . . . . . | Kp | bestimmt nach Ph. H. V | 46 – 47° |
| Benzophenon . . . . . . . . . | F | bestimmt nach Ph. H. V | 48 – 49° |
| Benzoesäure . . . . . . . . . . | F | bestimmt nach Ph. H. V | 120,5—121,5° |

**Zeigt das Thermometer die betr. Schmelz- und Siedepunkte nicht mehr richtig an, so ist es durch das Eidg. Amt für Maß und Gewicht nachprüfen zu lassen.**

Der *Gehalt von Lösungen* kann auf verschiedene Weise ausgedrückt werden, z. B. «1 + 9», «1 : 10», «10 %». Die Ph. benützt die erste Ausdrucksweise (1 + 9), weil sie unmißverständlich ist, während z. B. die Angabe «1 : 10» als «1 + 9» oder «1 + 10» ausgelegt werden kann. Es empfiehlt sich, die Ausdrucksweise der Ph. allg., z. B. auch zur Signierung von Standgefäßen, zu verwenden.

Beachtenswert ist die Definition des Ausdruckes *«offizinell»*. Ein offizinelles Arzneimittel ist nicht nur in der Ph. aufgeführt, sondern es muß auch den von der Ph. gestellten Anforderungen entsprechen.

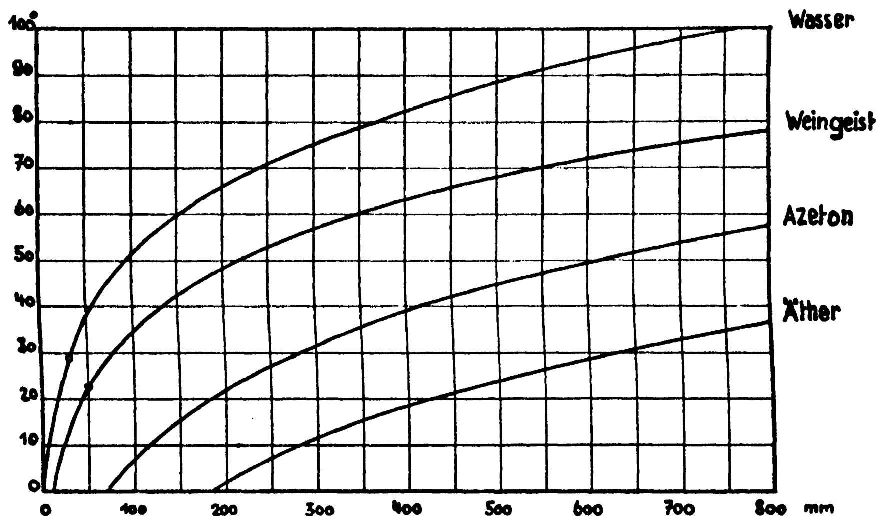
## III. Bestimmungen betreffend Darstellungs- und Zubereitungsverfahren von Arzneimitteln

Die *Darstellungsvorschriften* der Ph. sind im allg. für die in der Apotheke verwendeten, kleinen Mengen berechnet. Für die Darstellung im großen sind sie oft unzweckmäßig und dürfen deshalb abgeändert werden, vorausgesetzt, daß ein Ph.-konformes Produkt resultiert. Z. B. ist die Mazeration zur Darstellung großer Mengen von Tinkturen umständlich und wird vorteilhaft durch die Perkolation ersetzt. Sind ferner größere Mengen eines Fluidextraktes oder einer Tinktur darzustellen, die nach Ph. aus Trockenextrakten hergestellt werden, so wäre es sinnlos, das Extrakt zur Trockene einzudampfen; vielmehr wird man den zum Eindampfen bereitstehenden, defäkierten Auszug direkt auf den geforderten Gehalt an Wirkstoffen, Trockenrückstand, Alkohol usw. einstellen. In diesem Falle muß natürlich zur Extraktion unvergällter Weingeist verwendet werden, während zur Darstellung von Trockenextrakten der billigere Industriesprit zulässig ist.

**Eindampfen unter vermindertem Druck.** Durch Eindampfen im Vakuum soll die Anwendung hoher Temp. vermieden, Einwirkung von Luftsauerstoff möglichst ausgeschaltet und die Eindampfzeit verkürzt werden. Im allg. soll die Temp. nicht über 50° steigen. Bei Extr. Aloes und Ratanhiae werden 60° zugelassen, bei Extr. Opii und Secalis corn. max. 40°, bei Extr. Filicis conc. max. 35°, bei Extr. Digitalis max. 30°. Außer der Temp. schreibt die Ph. noch den max. Druck vor, was auch dann überflüssig wäre, wenn die angegebenen Drucke den zugelassenen Temp. entsprechen würden. Dies ist aber, wie *Büchi*, SAZ. *72*, 213 (1934), gezeigt hat, nicht der Fall, weil offenbar bei der Ausarbeitung der Vorschrift der Druck nicht direkt am Eindampfgefäß gemessen und der Druckabfall zwischen Eindampfgefäß und Pumpe vernachlässigt wurde. Aus nachstehenden Dampfdruckkurven ist ersichtlich, daß Wasser von 50° bei einem Druck von 92,5 mm siedet, 95vol.%iger Weingeist bei 220 mm. Beim höchst zulässigen Druck von 50 mm würde Weingeist bei 22°, Äther und

Azeton unter 0° sieden. Die Ph. würde besser nur die Temp. vorschreiben, nach der sich der Druck zu richten hätte.

**Dampfspannungen von Lösungsmitteln**




Die Apparatur zur Vakuumdestillation besteht im Prinzip aus Eindampfgefäß mit Wasserbad, Kühler, Vorlage, Vakuumpumpe und Meßinstrumenten (Thermometer [$A_1$, $A_2$] und Manometer). Das Eindampfgefäß muß aus indifferentem Material bestehen (Porzellan, Glas, Chromstahl oder mit indifferentem, säurefestem Überzug versehenes Metall). Für den Apothekenbetrieb eignen sich nach Untersuchungen von *Büchi*, SAZ. *72*, 223, 237, 261 (1934), der verbesserte Apparat nach *Golaz* und der Siko-Topf sehr gut. Der Siko-Topf ist bes. empfehlenswert, weil er auch als Autoklav zum Sterilisieren verwendet werden kann; dagegen kann der Inhalt im Golaz-Apparat besser beobachtet werden. — Besonderer Wert muß auf ein weites Überleitrohr und auf den Kühler gelegt werden, von denen die Destillationsgeschwindigkeit und die Rückgewinnung des Menstruums weitgehend abhängen. Am besten verwendet man einen Spiralkühler aus Metall. — Als Vakuumpumpe genügt für kleine Apparate eine gute Wasserstrahlpumpe, die an eine Wasserleitung von min. 5–7 mm Öffnungsdurchmesser und einem Druck von min. 2–3 at angeschlossen wird. Zwischen Pumpe und Vorlage wird ein Sicherheitsgefäß eingeschaltet, um bei Nachlassen des Leitungsdruckes kein Wasser in die Vorlage fließen zu lassen. Das Sicherheitsgefäß besitzt ein bis auf den Grund reichendes Rohr, durch welches evtl. eingeströmtes Wasser wieder abgesogen wird.

Beim Eindampfen ist darauf zu achten, daß nur so stark evakuiert wird, daß die Dampftemp. min. 10° über der Kühlwassertemp. liegt. Andernfalls findet im Kühler nur mangelhafte Kondensation statt, und es treten starke Lösungsmittelverluste ein. Zudem muß die Pumpe mehr leisten, weil sie den nicht kondensierten Dampf absaugen muß, während sie

bei richtiger Arbeitsweise nur Undichtigkeiten der Apparatur auszugleichen hat. — Es ist darauf zu achten, daß das Thermometer des Eindampfgefäßes in das einzudampfende Gut eintaucht, solange dieses flüssig ist, da seine Temp. meist über derjenigen des Dampfes liegt.

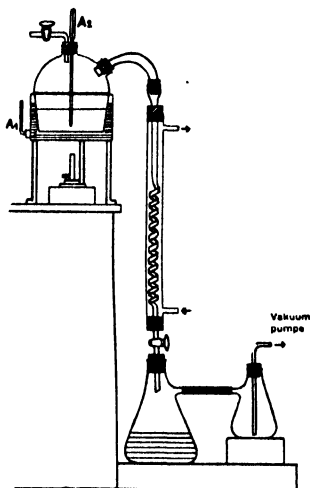


Abb. 2. Vakuum-Destillieranlage nach *Golaz-Büchi.*

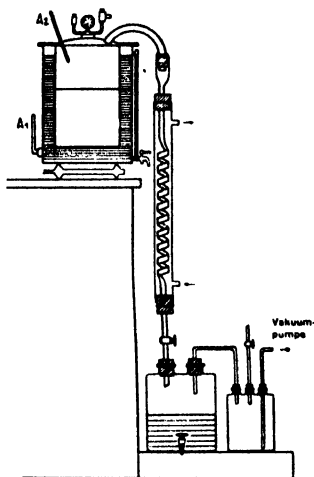


Abb. 3. Vakuum-Destillieranlage mit Siko-Topf.

**Trocknen von Drogen.** Die allg. Vorschriften über das Trocknen von Drogen entsprechen nur noch teilweise dem heutigen Stande der wissenschaftlichen Forschung. Die zugelassene Temp. von max. 40° gilt uneingeschränkt für Drogen mit äther. Öl, bes. für solche, bei denen das äther. Öl in epidermalen Drüsen lokalisiert ist (z. B. Labiatendrogen), sowie für alle flächigen Organe, auch wenn sich bei ihnen das äther. Öl im Gewebsinnern vorfindet (Lindenblüten, Rutaceenblätter). Für Drogen mit nichtflüchtigen Wirkstoffen (Alkaloide, Glykoside, Gerbstoffe, Kohlehydrate usw.) liegt dagegen die optimale Trocknungstemp. mit wenig Ausnahmen bei 50 – 60°, da bei dieser Temp. einerseits die fermentativen Abbaureaktionen stark behindert sind und anderseits die thermisch bedingte Beschleunigung anderer Abbaureaktionen (Autoxydation, Hydrolyse usw.) noch kaum in Erscheinung tritt. Bei 40° erreicht die Temp. im Pflanzeninnern in der Regel nur ca. 35°, und dies ist für fermentative Abbaureaktionen die optimale Temp., so daß also bei der von der Ph. vorgeschriebenen Trocknungstemp. in manchen Drogen ein starker Wirkstoffabbau eintreten muß. In der Praxis der Drogentrocknung wird, soweit erhöhte Temp. angewendet werden, auch meist bei 45 – 60° getrocknet. — Die Vorschrift, daß nur im Schatten getrocknet werden darf, gilt wiederum uneingeschränkt für Ätherisch-Öl-Drogen von blattartiger Form. Hier würde durch die erhöhte Temp. an der Sonne, bes. in der warmen Jahreszeit, ein erheblicher Wirkstoffverlust eintreten. Auf feste Wirkstoffe übt dagegen die Trocknung an der Sonne keinen nachteiligen Einfluß aus. Im Gegen-

teil ist für einige Drogen mit nichtflüchtigen Wirkstoffen nachgewiesen, daß die Trocknung an der Sonne eine erheblich bessere Erhaltung der Wirkstoffe bedingt. Nachteilige Wirkung kann die Trocknung an der Sonne auf das Aussehen der Drogen, vor allem der Blätter, Blüten und Kräuter, infolge Bleichung haben. Diese tritt indessen nur dann in bemerkbarem Maße ein, wenn die Drogen mehr als zwei Tage an der Sonne belassen werden. Eine Schädigung der Wirkstoffe durch die Strahlung ist bei Drogen, deren Wirkstoffe in der Oberfläche sitzen (z. B. Labiatenblätter) oder die sehr dünn und wenig gefärbt sind (z. B. Kronblätter), zu erwarten. In alle andern Organe dringt die Strahlung nicht tief ein, so daß es kaum zu einer erheblichen Schädigung der Wirkstoffe durch die Strahlung kommen kann. In der Praxis werden einzelne Drogen, wie z. B. Chinarinde, immer an der Sonne getrocknet.

**Zerkleinerungsgrad der Arzneistoffe.** Vor allem soll auf die große Bedeutung der Korngröße von Arzneistoffen sowohl für die Therapie wie auch für die Weiterverarbeitung hingewiesen werden. Im allg. wird den Vorschriften betr. Zerkleinerungsgrad viel zuwenig Aufmerksamkeit geschenkt. Manche Darstellungsvorschrift scheint unausführbar oder liefert einmal gute, einmal schlechte Präparate, nur weil die vorgeschriebene Korngröße nicht eingehalten wird.

Wenn man von längsgestreckten Teilchen, die in der Längsrichtung durch das Sieb gehen, absieht, entsprechen die Siebe folgenden Teilchengrößen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Sieb | 0 | 9 —12,7 mm | Sieb | IV | 470—660 μ |
| „ | I | 5 — 7,1 mm | „ | IVa | 320—450 μ |
| „ | II | 3 — 4,2 mm | „ | V | 220—310 μ |
| „ | III | 1,5— 2,1 mm | „ | VI | 170—270 μ |
| | | | „ | VII | 150—210 μ |

Daneben können noch beliebig viel feinere Teilchen vorkommen, da die Ph. die Angabe der Siebnummern nur zur einseitigen Limitierung, nicht aber zur Normierung des Zerkleinerungsgrades verwendet (vgl. Art. 707).

Die Siebe müssen aus möglichst indifferentem Material hergestellt sein. Für sehr dünne Drähte (Sieb VI und VII) kommt nur noch Messing oder Seide in Betracht. Das Haarsieb IV wird für Pulpa Tamarindi depurata und für mit Säure befeuchtete Drogenpulver (z. B. Darstellung von Extr. Cinchonae) verwendet, weil die Pflanzensäuren, bzw. zugesetzten Säuren Metall auflösen und dadurch die Präparate verunreinigen könnten.

Betr. Pulverisierung s. Art. 707. — In Drogen können sich alle erdenklichen Verunreinigungen vorfinden. Außer Stücken von Packmaterial, wie Holz, Papier usw., findet man nicht selten Gegenstände, die beim Sammeln, Verarbeiten oder Verpacken in die Droge gelangen, wie Werkzeuge, Metallstücke usw.

**Digestion und Mazeration.** Digestion und Mazeration unterscheiden sich einzig in der Extraktionstemp. Digestion ist eine bei erhöhter Temp.

vorgenommene Mazeration. Die beiden Extraktionen müssen in gut verschlossenem, dunklem Gefäß aus indifferentem Material vorgenommen werden. Die Ausbeute an wirksamen Substanzen läßt sich verbessern, wenn die Drogen feiner zerkleinert werden, als die Ph. angibt. Die besten Resultate erhält man im allg. mit folgenden Zerkleinerungsgraden:

| | |
|---|---|
| Blätter, Blüten und Kräuter | Sieb II |
| Hölzer, Rinden und Wurzeln | „ IV oder IVa |
| Früchte und Samen | „ IV |

Die Extraktionsdauer wird von der Ph. in jedem Einzelfall angegeben, ist aber nach neuern Untersuchungen im allg. zu lang. 1 – 2 Tage dürften meist genügen. Wichtig ist wiederholtes intensives Schütteln. Bei gewissen Drogen ist es möglich, durch ½ – 2stündiges Schütteln ebenso gründliche Extraktion zu erreichen wie durch 10tägige Mazeration. — Die Mazeration wird meist als wiederholte Mazeration (Bi-, Trimazeration) ausgeführt, wodurch die Ausbeute bei großen Ansätzen verbessert wird. — Das Kolieren kann durch Leinen oder Flanell geschehen. Flanell klärt besser, weist aber den Nachteil auf, daß es stärker adsorbiert als Leinen.

Die Ausbeute an Extraktflüssigkeit hängt wesentlich vom Auspressen ab. Bei Verwendung gewöhnlicher Spindelpressen enthält der Preßrückstand je nach Droge und Menstruum noch ca. 25 – 35% Flüssigkeit, bei Differenzialpressen noch ca. 15 – 25%. Bei wiederholter Mazeration werden die Preßrückstände ausgewaschen, worin wohl die wesentliche Wirkung der wiederholten Mazeration liegt. Beim Abpressen muß der Flüssigkeit durch langsames Anziehen der Presse Zeit zum Abfließen gelassen werden; erst wenn bei gleichbleibendem Druck der Ausfluß erheblich nachläßt, wird stärker gepreßt; sonst spannt man das Preßtuch zum Zerreißen. — Wie bei der Mazeration sollte auch bei der Digestion der Preßrückstand mit dem zum Ergänzen benutzten Menstruum nachgewaschen werden. — In der gewonnenen Extraktflüssigkeit ist ein großer Teil der Wirk- und Ballaststoffe kolloid gelöst. Beim Lagern treten Fällungen auf, die teils auf phys. Vorgänge (Änderung der Hydratations- und Löslichkeitsverhältnisse, Koagulation der Schutzkolloide), teils auf chem. Veränderungen (Hydrolyse, Oxydation) zurückzuführen sind. Durch Stehenlassen (Defäkieren) an einem kühlen Orte (+ 2° bis + 12°) wird den schwerlösl. Substanzen Gelegenheit gegeben, sich abzuscheiden, so daß die filtrierte Lösung beim Aufbewahren bei gewöhnlicher Temp. klar bleibt. Die Defäkationszeit von 8 Tagen ist meistens zu kurz. Sie sollte min. verdoppelt werden; in vielen Fällen ist ein Monat nötig.

**Perkolation.** Die Perkolation ist im Gegensatz zur Digestion und Mazeration eine fortlaufende Extraktion, die erlaubt, eine Droge bei ständiger Zugabe von frischem Extraktionsmittel in einem Arbeitsgang vollständig oder annähernd vollständig zu extrahieren. Sie bietet, verglichen mit Digestion und Mazeration, neben der bessern Ausbeute den Vorteil,

daß nicht geschüttelt, nur einmal abgepreßt und meist nicht filtriert werden muß, was bes. bei großen Mengen stark ins Gewicht fällt.

Der Perkolator muß aus indifferentem, bes. auch gegen Säuren widerstandsfähigem Material hergestellt sein, weil er außer mit verschiedensten Pflanzenstoffen auch mit zugesetzten Säuren in Berührung kommt. Extrakte werden deshalb auf Schwermetalle geprüft (vgl. Art. 276). Über die Perkolatorform sagt die Ph. nichts aus. Im Apothekenbetrieb bewährt sich die schwach konische, amerikanische Form sehr gut. Ein nennenswerter Einfluß der Perkolatorform an sich auf die Extraktion besteht nicht. — Vor dem Einfüllen in den Perkolator wird die gepulverte Droge im allg. mit einer bestimmten Menge Menstruum befeuchtet, um die ausgetrockneten Zellen wieder aufquellen zu lassen. Um gleichmäßige Durchfeuchtung zu erreichen und Klumpenbildung zu verhindern, wird gleich nach dem Befeuchten und nach dem Stehenlassen gesiebt. Dann wird das Drogenpulver in den Perkolator gefüllt und nach dem Einströmen des Menstruums der Mazeration überlassen. Nachher wird die Droge kontinuierlich ausgezogen und abgepreßt.

Auf Grund eingehender Untersuchungen über die Perkolation [s. *Büchi und Feinstein*, Pharm. Acta Helv. *11*, 19, 121, 209, 279, 334 (1936), sowie *Büchi und Graetzer*, Pharm. Acta Helv. *17*, 73 (1942)] kann heute folgendes gesagt werden: Je feiner die Droge gepulvert ist, um so vollständiger ist die Extraktion. Bei allzu feinen Pulvern macht sich jedoch die Adsorption ungünstig bemerkbar, und zudem wird die Extraktion infolge Verstopfung der Porendurchgänge unmöglich. Die geeignetsten Zerkleinerungsgrade geben Sieb IV, IVa und V. Das Drogenpulver muß möglichst einheitlichen Zerkleinerungsgrad aufweisen, soll also nicht zuviel feinere Teilchen enthalten, weil das Menstruum sonst nur äußerst schwer durchläuft. — Zum Befeuchten verwendet man im allg. auf 100 T. Droge mit Vorteil nur 20 - 30 T. Menstruum (Ph.: 40 - 60 T.). — Das Einfüllen in den Perkolator geschieht am besten portionenweise unter leichtem Aufklopfen des Perkolators auf eine Unterlage. Nur die oberste Schicht wird leicht angepreßt. Filtrierpapier oder Filz verhindern Aufwühlen der Droge beim Zufließen des Menstruums. Filtrierpapier wird zweckmäßig mit einer Sandschicht bedeckt. — Um möglichst konzentrierte Vorläufe zu erhalten, muß die Einströmungsgeschwindigkeit des Menstruums reguliert werden. Durch langsames Auftropfen auf die Droge würde aber bes. bei weiten Perkolatoren ungleichmäßige Extraktion resultieren; man drosselt deshalb unten die austretende Luft mit einem Quetschhahn und sorgt dafür, daß die Droge stets mit Menstruum bedeckt ist. *Büchi und Feinstein* fanden für 500 g Chinarinde die konzentriertesten Vorläufe bei einer Zutropfgeschwindigkeit von 20 gtt. pro min, die in praxi viel zuviel Zeit in Anspruch nehmen würde. Empfehlenswert sind ca. 5 - 7 $cm^3$ pro min und kg Droge. — Die Mazerationszeit im Perkolator kann auf 6 h reduziert werden; im allg. wird man aber über Nacht stehen lassen. Bei der darauffolgenden kontinuierlichen Extraktion muß sich die Abflußgeschwindigkeit nach der Drogenmenge richten; sie beträgt am besten ca. 60 gtt. pro min und kg Droge.

## IV. Bestimmungen betreffend Sterilisationsverfahren

Sterilisieren heißt von allen lebenden Keimen befreien. Arzneimittel, Geräte usw. dürfen also nur dann als steril betrachtet und bezeichnet werden, wenn sie keine lebenden Mikroorganismen, ihre Dauerformen inbegriffen, enthalten.

Es kommen folgende drei Sterilisationsverfahren in Betracht:

1. Sterilisation durch Wärme,
2. Sterilisation durch Keimfiltration,
3. «Sterilisation» und Konservierung auf chemischem Wege.

Bei den thermischen Verfahren, den einzigen von der Ph. aufgeführten, ist zu bedenken, daß erhöhte Temp. nicht nur auf Mikroorganismen, sondern auch auf die zu sterilisierenden Arzneimittel schädigend einwirken kann. Je nach Art des Arzneimittels muß deshalb ein dafür geeignetes Verfahren ausgewählt werden. Bei hitzeempfindlichen Stoffen führt Anwendung von Wärme allein meist zu einem Kompromiß zwischen den Forderungen Sterilität und Erhaltung des unveränderten Arzneimittels. Ist die letztgenannte in Frage gestellt, so muß ein anderes Verfahren gewählt werden, z. B. Keimfiltration, Kombination von Wärme und Konservierungsmittel oder Konservierungsmittel allein.

Die meisten sterilisierten Arzneimittel, bes. die Injektionsflüssigkeiten, Augentropfen und Augenwässer, sollen nicht nur keine lebenden Keime enthalten, sondern auch frei von fremdem Eiweiß (Bakterienleichen) und Stoffwechselprodukten von Mikroorganismen sein. Es ist deshalb unumgänglich, durch aseptische Arbeitsweise dafür zu sorgen, daß diese Arzneimittel vor der Sterilisation möglichst wenig infiziert werden. Es sollten grundsätzlich nur sehr gut gereinigte und sterilisierte Geräte und Gefäße verwendet werden, selbst wenn nachher nach *b* oder *g* sterilisiert wird.

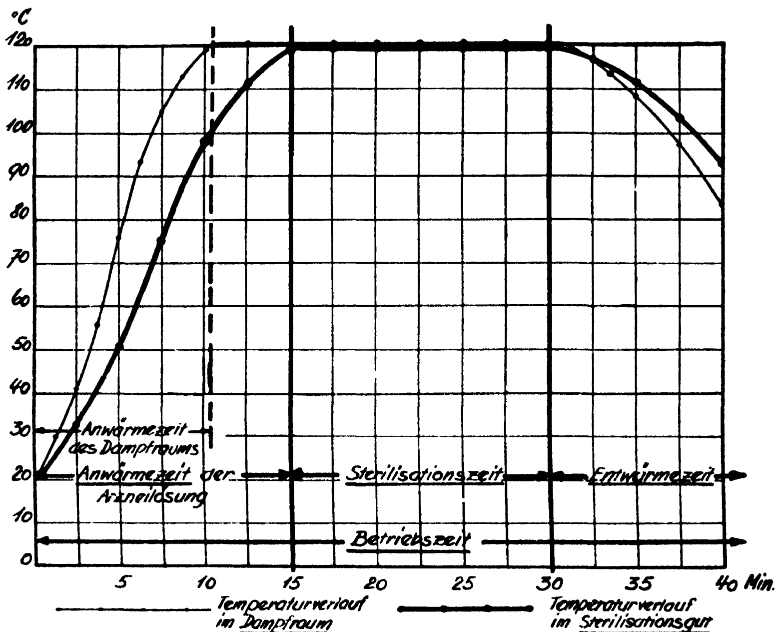
1. **Sterilisation durch Wärme.** Von den Verfahren der Ph. gewährleisten einzig *a*, *b* und *g* in jedem Falle Sterilität. Bei den andern Verfahren darf einzig die Abtötung der vegetativen Bakterienformen als gesichert betrachtet werden, evtl. noch die Vernichtung der Dauerformen der aeroben pathogenen Bakterien, nicht aber der anaeroben. Es gibt Anaerobiersporen, die selbst durch 2 – 3stündiges Erhitzen im strömenden Dampf nicht abgetötet werden.

*a.* Abflammen ist das Sterilisationsverfahren für Metallgegenstände (Instrumente, Waagschalen usw.).

Bei den Verfahren *b* – *h* ist zu beachten, daß die vorgeschriebene Sterilisationszeit vom Zeitpunkt an zu rechnen ist, in dem das Sterilisationsgut die verlangte Temp. erreicht hat. Dieser Zeitpunkt tritt je nach Art und Menge des Gutes und nach Anzahl, Art und Dicke der verwendeten Behälter mehr oder weniger rasch nach dem Erreichen der Sterilisationstemp. im Luft- oder Dampfraum ein. Die Betriebszeit der Sterilisation setzt

sich demnach aus der Anwärmezeit des Sterilisationsgutes, der eigentlichen Sterilisationszeit und der Entwärmezeit des Sterilisationsgutes zusammen, wie dies im folgenden Diagramm für ein experimentell untersuchtes Beispiel dargestellt ist. In diesem Falle wurde die Sterilisationstemp. von 120° im Sterilisationsgut 4 min später erreicht als im Dampfraum.

**Betriebszeit einer Sterilisation**




Für die Sterilisation im Dampfraum bei gewöhnl. und erhöhtem Druck hat *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *16*, 1 (1941), die Anwärmezeiten von Flüssigkeiten in Ampullen und Flaschen verschiedener Größe und verschiedenen Inhalts bestimmt. In Ampullen von 10 $cm^3$ wird die Sterilisationstemp. nach derselben Zeit erreicht wie im Dampfraum, bei Flaschen etwas später, und zwar um so später, je größer und zahlreicher die Flaschen sind und je tiefer der Dampfdruck liegt. Z. B. wird die Sterilisationstemp. von 120° im Siko-Topf in einer 100 $cm^3$-Glasstopfenflasche 3 min später erreicht als im Dampfraum; bei gewöhnl. Druck wird die Temp. von 98° bei sonst gleichen Verhältnissen 7½ min später erreicht als im Dampfraum und im Dampfsterilisator nach *Koch* sogar 10 min später. Bei größeren Flaschen muß entsprechend länger sterilisiert werden. Da die langsam steigende Temp. unter 100° nicht wesentlich sterilisierend wirkt, wohl aber thermolabilen Substanzen zusetzt, empfiehlt es sich, zur Abkürzung der Anwärmezeit das Sterilisationsgut erst in den Apparat zu bringen, wenn das Wasser siedet. Am Thermometer, das im obern Teil des Dampfraumes angebracht wird, ist ersichtlich, wann im Dampfraum die vorgeschriebene Temp. er-

reicht ist. Je nach Anzahl, Art und Größe der Gefäße werden noch einige min als Anwärmezeit betrachtet, und dann wird während der vorgeschriebenen Zeit sterilisiert.

Die Verfahren *b* und *c* erfordern je nach Bauart des Trockenschrankes ganz verschiedene Anwärmezeiten. Luft ist ein sehr schlechter Wärmeleiter; deshalb dauert das Anwärmen im gewöhnl. Trockenschrank sehr lange. Im Trockensterilisator mit Luftumwälzer erlangt das Sterilisationsgut die verlangte Temp. dank der bessern Wärmeübertragung nach wesentlich kürzerer Zeit. Die Heißluft besitzt geringere Keimtötungskraft und Tiefenwirkung als feuchte Wärme und arbeitet deshalb viel langsamer als Dampf. Durch Anwendung von Temp. bis 200° (Ph. nur 160°) sucht man die Sterilisationszeit abzukürzen. Bei so hohen Temp. können natürlich nur Gegenstände aus unverbrennbarem Material, z. B. Instrumente und Geräte aus Glas, Porzellan, Metall usw., und hitzebeständige Arzneistoffe, wie Talk und Bolus, sterilisiert werden. Für temperaturempfindliche Stoffe, wie Watte und Filtrierpapier (nach Ph. auch Öle), ist Methode *c* angegeben; doch kann damit nicht immer sichere Sterilität erreicht werden. Betr. Sterilisation von fetten Ölen s. Art. 634.

Nach *d* kann man Flüssigkeiten sterilisieren, die nach der Sterilisation weiter verarbeitet werden und deshalb nicht in verschlossenem Gefäß aufbewahrt werden müssen, z. B. Flüssigkeiten zur aseptischen Bereitung von Lösungen und Aufschwemmungen. Für Weingeist ist das Verfahren des niedrigen Siedepunktes wegen unzuverlässig, für noch tiefer siedende Flüssigkeiten unbrauchbar.

Bei Verfahren *e*, das für Instrumente und Geräte angewandt wird, ist darauf zu achten, daß das Wasser wallend siedet, weil dabei die sterilisierende Wirkung besser ist als in ruhendem Wasser von gleicher Temp. Durch Zusatz von Soda oder Borax entsteht eine alkal., hypertonische Lösung, die stärker keimtötend wirkt als reines Wasser. Die Methode ist nicht absolut zuverlässig und muß mehr als Desinfektion, weniger als Sterilisation betrachtet werden. Zuverlässig wird das Verfahren bei Zusatz keimtötender Mittel, z. B. Desogen, Zephirol oder org. Hg-Verbindungen, wie Merfen, Pyrgasol usw.; auch $H_2O_2$, Na-perborat, Formaldehydlösung usw. leisten gute Dienste.

*f* und *g* sind die meist angewandten Verfahren. *f* bietet den Vorteil, daß bei Atmosphärendruck gearbeitet werden kann; die Sterilisation ist aber nicht absolut zuverlässig. Sichere Sterilität wird nach *g* erreicht, vorausgesetzt, daß die Temp. min. 115° beträgt. Für den Apothekenbetrieb eignet sich der Siko-Topf sehr gut als Autoklav, so daß sich die Anschaffung eines besondern Apparates erübrigt. Auch der Securo-Apparat kann zum Sterilisieren mit gespanntem Dampf verwendet werden. Zur Erlangung einer Temp. von 120° ist ein Druck von ca. 2 at (= ca. 1 atü) erforderlich. Von größter Bedeutung ist das vollständige Austreiben der Luft durch Dampf, weil Luft infolge Verdünnung des Dampfes das Keimtötungsvermögen stark herabsetzt. Man läßt den Dampf einige min durch das ge-

öffnete Ventil austreten und schließt erst, wenn praktisch alle Luft ausgetrieben ist. Andernfalls kann das Verfahren schlechtere Resultate liefern als Methode *f*. Die Sterilisationszeit wird für kleine Ampullen von dem Zeitpunkt an gerechnet, da die Temp. von 120° oder der Druck von 2 at erreicht ist. Für Flaschen und große Ampullen ist noch die Anwärmezeit dazuzurechnen.

Nach *g* sollen alle Arzneimittel (Injektionsflüssigkeiten, Verbandmaterialien) sterilisiert werden, welche durch die hohe Temp. nicht verändert werden. Injektionsflüssigkeiten, die ihrer Thermolabilität wegen oder mangels geeigneter Apparatur nach andern Verfahren sterilisiert werden müssen, sollten unbedingt aseptisch (s. Verfahren *i*) hergestellt werden, selbst dann, wenn noch eine besondere Sterilisation durchgeführt wird.

Nach Verfahren *h* (Tyndallisation) wird ohne Anwendung hoher Temp. frakt. sterilisiert, indem in der Wärme nur die vegetativen Formen der Mikroorganismen abgetötet werden. Die Sporen sollen sich bei der darauffolgenden Aufbewahrung während 24 h zu Wuchsformen entwickeln, die durch das zweite Erhitzen abgetötet werden. Zur Sicherheit wird nach erneutem Lagern ein drittes Mal erhitzt. Das Verfahren liefert nur dann zuverlässige Sterilität, wenn das Sterilisationsgut einen geeigneten Nährboden darstellt, auf dem sich die Sporen leicht entwickeln. Sporenaufschwemmungen in Wasser sollen sich durch Tyndallisation nicht abtöten lassen.

Das aseptische Verfahren (*i*) wird nur angewandt, wenn das betr. Arzneimittel nicht erhitzt werden darf und wenn die Tyndallisation aus Zeitmangel nicht in Betracht kommt. In diesem Falle sollte wenn möglich ein Konservierungsmittel zugesetzt werden.

**2. Sterilisation durch Keimfiltration.** Die Ph. hat dieses Verfahren nicht in die Sterilisationsvorschriften aufgenommen. Da die Methode im letzten Jahrzehnt hauptsächlich in apparativer Hinsicht wesentlich verbessert wurde und auch Eingang in die pharm. Praxis gefunden hat, soll sie im folgenden näher besprochen werden. Die Keimfiltration stellt eine Filtration durch sehr engporige Filter dar, welche Mikroorganismen nicht durchlassen. Bei Verwendung so engporiger Filter ist natürlich Unterdruck im Auffanggefäß oder Überdruck im Filtergerät unentbehrlich. Bei Großanlagen wird die Flüssigkeit mit Überdruck durch die Filter gepreßt. Es kommen Filterkerzen aus Porzellan (Chamberlandkerzen) oder Kieselgur (Berkefeldkerzen), Asbestfilter (Seitzfilter), Membranfilter aus bes. bearbeiteter Zellulose und Glasfilter zur Anwendung. Alle Filter müssen durch bakteriologische Untersuchung einer filtrierten, vor der Filtration infizierten Flüssigkeit auf Bakteriendichtigkeit geprüft werden.

In der Apothekenpraxis liefern Glasfilternutschen (Jena G 5 auf 3), Seitzfilter und Membranfilter die besten Resultate. Die letzten müssen in Wasser aufbewahrt werden, dem man zur Verhütung von Schimmelbildung Formaldehydlösung zusetzt; auch metallisches Cu und Ag sollen die Schimmelbildung verhindern. Zum Gebrauch werden die Membranfilter in

besondere, als Nutschen ausgebildete Rahmen eingespannt. Die Filter, Auffanggefäße, Ampullen, Abfüllapparate usw. müssen selbstverständlich vor der Keimfiltration durch Wärme sterilisiert werden.

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen schematisch zwei Anlagen zur Keimfiltration, die sich für den Kleinbetrieb sehr gut eignen. Die in Abb. 4 dargestellte Apparatur ist mit einem Glasfilter (Jena G 5 auf 3) versehen, an dessen Stelle auch ein Seitz- oder Membranfilter treten kann. Die Apparatur kann nur mit Unterdruck betrieben werden. Dagegen ist das in Abb. 5 dargestellte Seitzfiltergerät für Unter- und Überdruck eingerichtet.

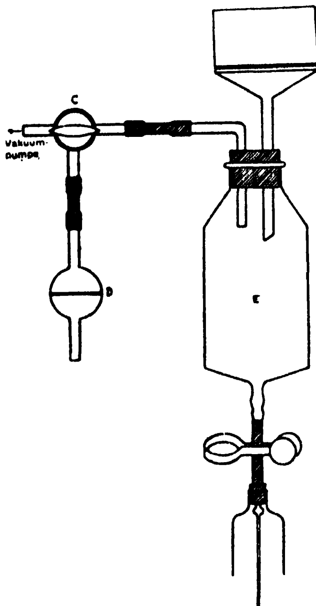



Abb. 4. Apparatur zur Keimfiltration mit Unterdruck.

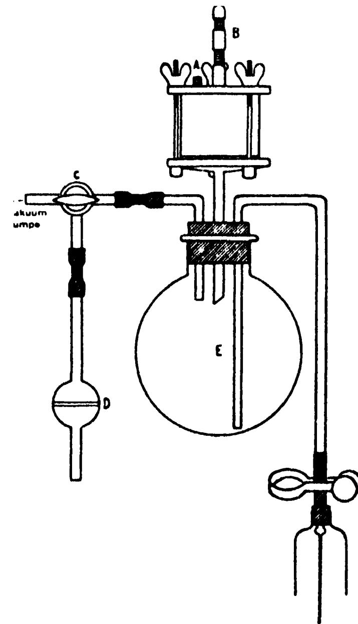



Abb. 5. Apparatur zur Keimfiltration mit Unter- und Überdruck.

Soll mit Überdruck gearbeitet werden, was z. B. für Bikarbonatlösungen nötig ist (vgl. Art. 566), so wird die Eingußöffnung A nach dem Einfüllen der Flüssigkeit verschlossen und am Ventil B eine Druckpumpe (Velopumpe) angeschlossen.

Bei der Keimfiltration ist stets darauf zu achten, daß nur keimfiltrierte Luft in das Auffanggefäß einströmt. Beim Arbeiten mit Unterdruck darf deshalb die Vakuumpumpe nicht abgestellt werden, bevor sie durch den Dreiweghahn C gegen das Auffanggefäß E abgesperrt ist, und dieses darf erst geöffnet werden, nachdem der Druck durch das Luftventil D (nicht entfettete Watte oder Glasfilter G 4) ausgeglichen worden ist. Um nachträgliche Infektion zu verhindern, wird die filtrierte Flüssigkeit unter aseptischen Bedingungen direkt in die sterilisierten Gläser oder Ampullen abgefüllt, die unverzüglich zu schließen sind. Zum Abfüllen von Ampullen

wird der Gummischlauch mit einer Injektionsnadel versehen. Zudem wird am Schlauchende eine geeignete Glas- oder Metallglocke angebracht, um die offenen Fläschchen bzw. Ampullen vor Staub und Luftkeimen zu schützen.

**3. «Sterilisation» und Konservierung auf chemischem Wege.**

a. *Durch Kombination von Wärme und chem. Mitteln* können Arzneimittel bei wesentlich tieferer Temp. und durch kürzeres Erhitzen sterilisiert werden.

b. *Konservierung auf chem. Wege ohne Anwendung von Wärme* kommt in Betracht für Arzneimittel, die möglichst nicht erhitzt werden sollten, z. B. Sol. Adrenalini hydrochlorici (0,1% Trichlorisobutylalkohol), Iniectabile Digitalis (0,5% Phenol), Sera (0,4 - 0,5% Phenol, 0,4% Rohkresol, ca. 0,01% org. Hg-Verbindungen, 0,1% Oxychinolinsulfat usw.).

Als bakterienfeindliche Zusätze kommen hauptsächlich Phenol, Kresol, p-Chlor-m-kresol, p-Oxybenzoesäureester und org. Hg-Verbindungen, wie Merfen, Pyrgasol usw., in Frage.

Konservierende Mittel sollten für Injektionsflüssigkeiten in Flaschen, die während des Gebrauchs wiederholt geöffnet werden, und in Gummikappenfläschchen immer zur Anwendung kommen, damit Mikroorganismen, die beim Öffnen bzw. Einstechen hineingelangen, abgetötet werden bzw. ihre Sporen sich nicht entwickeln können.

Ampullen, Arzneigläser und Geräte, wie Kolben, Trichter usw., werden am besten nach *g* sterilisiert, wenn die anhaftende Feuchtigkeit bei der Verwendung nicht stört. Dagegen müssen Geräte und Gefäße, die zur Aufnahme von nicht wäss. Flüssigkeiten, z. B. Öl- und Ätherlösungen, sowie festen Arzneimitteln dienen, im Trockenschrank sterilisiert werden, da diese Gegenstände völlig trocken sein müssen. Um das Zusammenbacken pulverförmiger Stoffe bei der Heißluftsterilisation möglichst zu verhindern, empfiehlt es sich, nach dem Vortrocknen bei ca. 80° zu pulvern und erst nachher zu sterilisieren.

**Literatur.** Als Spezialliteratur betr. Herstellung von Injektionslösungen, Füllen von Ampullen und Sterilisation können empfohlen werden:

*U. Cazzani*, Ipodermoterapia, Milano 1939.

*A. Goris et A. Liot*, Pharmacie galénique, Paris 1942.

*W. Kern*, Angewandte Pharmazie, Berlin 1937.

*A. Lesure et J. Lavagne*, Les médicaments injectables, Paris 1942.

*C. Stich*, Bakteriologie, Serologie und Sterilisation im Apothekenbetriebe, Berlin 1938.

*J. Weichherz und J. Schröder*, Fabrikationsmethoden für galenische Arzneimittel und Arzneiformen, Wien 1930.

## V. Bestimmungen betreffend Aufbewahrung, Abgabe und Maximaldosen der Arzneimittel

Die *Aufbewahrungsvorschriften* gelten nach Ph. für öffentliche Apotheken, Spital- und Krankenhausapotheken, ärztliche und tierärztliche Apotheken. Die Unterscheidung zwischen Spital- und Krankenhausapotheken dürfte in dem Sinne zu verstehen sein, daß unter letzteren die nicht durch pharm. ausgebildetes Personal besorgten gemeint sind [vgl. *Casparis*, SAZ. *68*, 182 (1930)]. Industrie und Großhandel werden nicht erwähnt, aber trotzdem haben die Aufbewahrungsvorschriften sinngemäß auch für diese Betriebe Gültigkeit. Es wäre unsinnig, z. B. eine gegen Feuchtigkeit empfindliche Droge erst in der Apotheke über Kalk aufzubewahren, nachdem sie beim Grossisten durch unzweckmäßige Lagerung bereits verdorben wurde.

Während die Ph. für *stark* und *sehr stark* wirkende Arzneimittel die lateinischen Ausdrücke «Separanda» und «Venena» führt, fehlt eine entsprechende Bezeichnung für die *nicht stark wirkenden* Arzneimittel. Für diese Gruppe wird allg. die Bezeichnung «Innocua» verwendet.

Für die stark und nicht stark wirkenden Arzneimittel verlangt die Ph. Signierung auf «weißem» Grunde. Darunter ist ususgemäß ein heller, nicht unbedingt rein weißer Grund zu verstehen.

Betr. *Betäubungsmittelgesetzgebung* und deren Erläuterungen s. «Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 25; ferner Tab. IV.

Die Ph. macht keine allg. Angaben betr. *Aufbewahrungstemperatur*; somit gilt nach Abschnitt II der Allg. Bestimmungen, wenn keine andere Temp. vorgeschrieben ist, die gewöhnl. Temp. von 15–25°. Dieser Temperaturbereich ist jedoch für die Aufbewahrung von Arzneimitteln im allg. zu eng, weil er die Kellertemp. der meisten Apotheken ausschließt. Daß sich diese Bestimmung nicht auf die Aufbewahrung beziehen kann, zeigen die Aufbewahrungsvorschriften für die Emplastra und Vinum Cinchonae (bei gewöhnl. Temp.) und Formaldehydum sol. (über 9°), die überflüssig wären, wenn ohne bes. Angabe die gewöhnl. Temp. von 15–25° eingehalten werden müßte.

Die Temp. von 15° kann also im allg. füglich unterschritten werden, womit nicht gesagt sein soll, daß Arzneimittel bei jeder beliebigen Temp. aufbewahrt werden dürfen. Wäss. Flüssigkeiten dürfen nicht bis zum Gefrierpunkt abgekühlt werden, und die Temp. von 25° soll im allg. nicht längere Zeit überschritten werden. Bes. leicht verwitternde Salze und Ätherisch-Öl-Drogen ertragen höhere Temp. nicht, ohne Schaden zu leiden. Wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, kann eine Aufbewahrungstemp. von + 2° bis + 25° als zulässig betrachtet werden.

Die in vielen Fällen vorgeschriebene *Aufbewahrung an einem kühlen Orte* ist meist nur auf Vorräte zu beziehen; kleine Mengen zur Rezeptur

können im allg. bei gewöhnl. Temp. aufbewahrt werden. Dagegen müssen ausgesprochen thermolabile Stoffe, wie Sera und Impfstoffe, ständig bei niedriger Temp. gelagert werden; dies ist auch für die Salvarsane zu empfehlen. Wenigstens die Impfstoffe sollten im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Bei der *Aufbewahrung über Kalk* ist darauf zu achten, daß vom Absorptionsmittel nichts in das Medikament gelangen kann. Bes. bei Kalkstopfengläsern ist diese Gefahr groß; deshalb muß genügend Watte in den Kalkstopfenhals gebracht werden. Von größter Wichtigkeit ist tadelloses Schließen der Gefäße, weil sonst die Wirkung des Kalkes illusorisch wird. Flaschenhals und Stopfen müssen stets rein gehalten werden und können mit Spuren Vaselin eingefettet werden. Kalkstopfengläsern darf man Arzneimittel nur mit dem Löffel entnehmen; andernfalls muß der Flaschenhals vorher und nachher peinlich gereinigt werden. Viel schwieriger als bei Flaschen ist im allg. ein dichter Verschluß von Büchsen und ähnlichen Gefäßen zu erreichen, die zur Aufbewahrung von Drogen verwendet werden. Ganz abgesehen von verbeulten Büchsen eignen sich oft auch scheinbar gut schließende Behälter nicht zur Aufbewahrung von Arzneimitteln über Kalk. Anomal rasche Veränderung des Trocknungsmittels deutet auf ungenügenden Verschluß. Von Zeit zu Zeit, wenn das Trocknungsmittel nicht mehr wasseraufnahmefähig ist, muß es erneuert werden. Bei gebranntem Kalk und Natronkalk erkennt man diesen Zeitpunkt am weitgehenden Zerfall zu Pulver. Die Ph. erwähnt als Trocknungsmittel nur gebrannten Kalk und Natronkalk. Selbstverständlich darf auch jedes andere Mittel verwendet werden, vorausgesetzt, daß es genügend Wasser bindet und keinen schädlichen Einfluß auf das Medikament ausübt. Von der Verwendung von $CaCl_2$ in Kalkstopfen oder -deckeln ist abzusehen, weil es unter Einfluß von Feuchtigkeit flüssig werden und in das Arzneimittel tropfen kann. Dagegen sind Adsorptionsmittel vom Typ des Blaugels zu empfehlen; s. *Seiler*, Pharm. Acta Helv. *14*, 125 (1939). Diese binden die Feuchtigkeit nicht als Hydratwasser, sondern durch Oberflächenadsorption und nehmen daher nicht nur Wasser, sondern auch Dämpfe von Lösungsmitteln, wie Alkohol, $CHCl_3$ usw., auf. Blaugel ist ein mit Kobaltsalzen gefärbtes Kieselgel, zeigt in wasserfreiem Zustand blaue Farbe und wird durch Wasseraufnahme rot. Durch Erhitzen auf 180 – 200° kann es regeneriert werden. Blaugel eignet sich auch für Exsikkatoren und analytische Waagen.

Die Aufbewahrung über Kalk kommt hauptsächlich für hygroskopische Stoffe (z. B. Trockenextrakte) in Betracht, sowie für Drogen, bei denen in lufttrockenem Zustande hydrolytische Zersetzung der Wirkstoffe zu erwarten ist. Während lufttrockene Drogen Feuchtigkeitsgehalte von ca. 5 – 15% aufweisen, beträgt ihr Feuchtigkeitsgehalt bei Aufbewahrung über Kalk nach unseren Erfahrungen 2,8 – 4,5% (s. auch Art. 361). Dieser Trocknungsgrad genügt, um die meisten Abbaureaktionen so weit zu verlangsamen, daß sie praktisch keine Rolle mehr spielen.

*Aufbewahrung über Kalk* wird von der Ph. vorgeschrieben für:

Ammoniacum
Asa foetida
Balsamum tolutanum
Bulbus Scillae
Cantharis
Compressi Ammonii chlorati comp.
„ laxantes
Euphorbium
Extracta sicca (sämtliche)
Flos Convallariae
„ Pyrethri
„ Rosae
„ Verbasci
Folium Belladonnae
„ Cocae
„ Digitalis
„ Hyoscyami
„ Stramonii
Fructus Vanillae (Pulver)
Galbanum
Glycosum
Herba Adonidis
„ Cannabis
„ Lobeliae
Manna
Myrrha
Radix Althaeae
„ Angelicae
„ Ipecacuanhae (titr. Pulver)
„ Levistici
„ Pimpinellae
Rhizoma Filicis
„ Hydrastidis (titr. Pulver)
Secale cornutum (Ganzdroge)
Semen Colchici
„ Cucurbitae
„ Strophanthi
„ Strychni (titr. Pulver)
Species pectorales
Stylus Maydis
Tuber Aconiti

*Aufbewahrung vor Licht geschützt.* Viele bei der Lagerung von Arzneimitteln eintretende Veränderungen, wie Oxydationen, Hydrolysen usw., die oft zu recht empfindlichen Wertverminderungen führen, werden durch Lichteinfluß begünstigt und treten in manchen Fällen erst unter Lichtwirkung ein. Das Licht scheint vorwiegend anregend oder fördernd auf die Umsetzungen zu wirken, ohne jedoch allein für sie verantwortlich zu sein. Im allg. steigt der Lichteinfluß mit abnehmender Wellenlänge. Deshalb müssen lichtempfindliche Arzneimittel in erster Linie vor den Strahlen des ultravioletten bis blauen Lichtes geschützt werden. Anderseits sollen die Arzneigläser aus praktischen Gründen möglichst durchsichtig sein. Den beiden Forderungen kommen dunkelbraune und rote Gläser am besten nach. Die Ph. versteht unter dunklem Glas nur schwarzes oder dunkelbraunes; nach den heutigen Kenntnissen müssen aber auch die noch besser schützenden roten Gläser als zulässig betrachtet werden. Schwarze Gläser (Mangangläser) sind nicht zu empfehlen, weil sie einerseits praktisch undurchsichtig sind und anderseits einen, wenn auch kleinen Prozentsatz ultravioletter und violetter Strahlen durchlassen. Zur Erreichung «verstärkten Lichtschutzes» werden nach den Allg. Bestimmungen die dunkelbraunen Gläser mit schwarzem Papier umwickelt. Man könnte glauben, daß dies bei Verwendung schwarzer Gläser nicht nötig sei. Diese Ansicht wird verstärkt durch die Aufbewahrungsvorschriften für Amylium nitrosum, Argentum colloidale, Argentum proteinicum und Hydrargyrum iodatum flavum (s. dort). Da sich aber die schwarzen Gläser als schlechter schützend erwiesen haben als die dunkelbraunen und roten, sollte die

allg. Bestimmung so ausgelegt werden, daß für den «verstärkten Lichtschutz» nur braune (und rote) Gläser verwendet werden dürfen, die noch in schwarzes Papier zu wickeln sind.

**Literatur zu Lichtschutzwirkung der Gläser:** *Büchi und Kurer*, Pharm. Acta Helv. *15*, 59, 123 (1940); *Thomann und Kälin*, Pharm. Acta Helv. *13*, 316 (1938), *14*, 28 (1939).

Zur Aufbewahrung der vor Licht zu schützenden Salben kommen Glas-, Porzellan-, Steingut-, Fayence- und Kunstharztöpfe sowie Blechbüchsen und Metalltuben in Frage. Für den «verstärkten Lichtschutz» (Ungt. Hydrargyri oxydati flavi und Ungt. Argenti colloidalis) sind schwarze Töpfe vorgeschrieben; für Ungt. Hydrargyri oxydati flavi können auch Zinntuben verwendet werden. *Kälin*, SAZ. *74*, 113, 329 (1936), hat Salbentöpfe auf Lichtdurchlässigkeit geprüft und gefunden, daß weiße Porzellantöpfe, wie zu erwarten war, stark lichtdurchlässig sind. Erstaunlicher ist der Befund, daß einseitig schwarz glasierte Porzellantöpfe fast ebensoviel Licht durchlassen, während beidseitig schwarz glasierte Töpfe sehr guten Lichtschutz gewähren. Sehr gute Lichtabsorption zeigen außerdem Steingut-, Fayence- und Kunstharztöpfe. Für gewöhnl. Lichtschutz sind auch fettdichte Papptöpfe ausreichend; doch eignen sie sich ihrer bekannten Nachteile wegen (nicht indifferentes Material, Loslösen des Lacküberzuges und dadurch Verunreinigung der Salbe und Erweichen der Pappe) als Salbenbehälter schlecht und sollten aus der Apotheke verschwinden. Als in jeder Hinsicht sehr günstig haben sich die MKZ-Salvistöpfe aus schwarzem Glas erwiesen [vgl. *Büchi und Ehrensperger*, SAZ. *75*, 489 (1937)].

*Verstärkter Lichtschutz* wird von der Ph. verlangt für:

Aether ad narcosin
Amylium nitrosum
Aqua Laurocerasi
Argentum colloidale
Argentum proteinicum
Bromoformium
Bromoformium solutum
Chloroformium ad narcosin
Hydrargyrum iodatum flavum
Iniectabile Camphorae aethereum
Iniectabile Secalis cornuti
Oleum Olivae neutralisatum steril.
Oleum phosphoratum
Paraldehydum
Spiritus Aetheris nitrosi
Ungt. Argenti colloidalis
Ungt. Hydrargyri oxydati flavi

Während sich der Lichteinfluß auf Arzneimittel im allg. ungünstig auswirkt, ist er bei den meisten Fe(II)-Verbindungen erwünscht, weil dadurch die Oxydation zu Fe(III) erschwert wird (vgl. Art. 330). Die Ph. schreibt deshalb für folgende Arzneimittel *Aufbewahrung an einem hellen Orte* vor:

Ferrum carbonicum saccharatum
Ferrum sulfuricum
Ferrum sulfuricum ad usum vet.
Ferrum sulfuricum siccatum
Sirupus Ferri iodati concentratus
Sirupus Ferri iodati dilutus

Die Bestimmung betr. *Aufbewahrung vor Staub geschützt* ist so zu verstehen, daß der Gefäßrand vor Staub geschützt wird, um beim Öffnen des Glases und bei der Entnahme des Arzneimittels dieses nicht mit Staub

in Berührung kommen zu lassen. Nach Ph. sind Glasstöpselgläser mit Kappe vorgesehen. Auch gut schließende Schraubdeckelgläser können als vor Staub schützend betrachtet werden. Diese sind sicher zweckmäßiger als die nur über den Glasstopfen gestülpten, selbst nicht schließenden Kappen, die den Gefäßrand nur unvollständig schützen. Ideal sind Gläser mit Glasstopfen und gläserner Kappe, die selbst mit Glasschliff der Flasche anschließt.

*Aufbewahrung vor Staub geschützt* schreibt die Ph. vor für:

| | |
|---|---|
| Acidum chromicum | Gossypium depuratum |
| Argentum nitricum | Kalium permanganicum |
| Argentum nitricum cum Kalio nitrico | Pyrogallolum |
| Compressi Kalii permanganici | Resorcinum |

Drogen, für die *Aufbewahrung vor Insektenfraß geschützt* vorgeschrieben ist, müssen grundsätzlich schon beim Einkauf mit $CHCl_3$- oder $CS_2$-Dampf in getrockneter Atmosphäre behandelt werden und nicht erst, wenn bereits Insektenfraß festgestellt wird. Eine einmalige Behandlung schützt die Droge nicht absolut vor Insektenfraß. Da bes. durch Öffnen des Aufbewahrungsgefäßes nachträgliche Infektion möglich ist, müssen die betr. Drogen regelmäßig kontrolliert und bei den ersten Anzeichen von Insektenfraß erneut behandelt werden.

*Aufbewahrung vor Insektenfraß geschützt* verlangt die Ph. für:

| | |
|---|---|
| Radix Althaeae | Rhizoma Iridis |
| „ Angelicae | „ Rhei |
| „ Belladonnae | „ Zedoariae |
| „ Levistici | „ Zingiberis |
| „ Pimpinellae | Semen Cydoniae |
| „ Taraxaci | „ Lini |
| Rhizoma Calami | „ Sinapis nigrae (Pulver) |
| „ Galangae | Tuber Aconiti |

Außer den oben aufgeführten, im allg. Teil der Ph. definierten Aufbewahrungsnormen findet sich im speziellen Teil eine Reihe von weitern Aufbewahrungsvorschriften, die den besondern Eigenschaften der betr. Arzneimittel Rechnung tragen. Der größte Teil dieser Vorschriften betrifft die Art und Größe der Gefäße, die Aufbewahrungstemp. und den Zustand der betr. Arzneimittel. So wird für eine große Zahl von Arzneimitteln, die in angebrochener Flasche nicht unbeschränkt haltbar sind, die Flaschengröße limitiert, damit der nach einer Entnahme verbleibende Rest möglichst bald verbraucht ist. In vielen Fällen werden Glasstopfengläser verlangt oder Gläser mit Gummistopfen, Kork mit Stanniolunterlage (z. B. für Aether ad narcosin), paraffiniertem Kork (z. B. für $H_2O_2$) oder Watteverschluß (für Acidum boricum sol., Aqua Aurantii floris, Aqua Rosae). Alkaloidlösungen, Collyria und Iniectabilia sowie einige andere bes. alkaliempfindliche Arzneimittel (z. B. Apomorphin · HCl) müssen in alkaliarmem Glase aufbewahrt werden. Für Hydrargyrum sind starkwandige Gläser

oder Steingutflaschen, für Charta sinapisata und die mit leichtflüchtigen Stoffen imprägnierten Verbandmaterialien Blechbüchsen vorgeschrieben. Für die verschiedenen Weingeistarten sind verzinnte Eisenfässer zulässig; Oleum Cacao, Oleum Myristicae und Sebum benzoinatum (in Stangen) können in Stanniol verpackt aufbewahrt werden. — Arzneimittel, die durch Lufteinfluß ($O_2$, $CO_2$) leicht verändert werden, müssen möglichst vor Luft geschützt sein. Die Ph. verlangt daher für eine Reihe von Arzneimitteln (z. B. Olea aetherea) möglichst gefüllte Gefäße (für Aether- und Chloroformium ad narcosin zudem stehende Flaschen), für Calcium sulfuratum sol. vollständig gefüllte Gläser, für Phosphorus Aufbewahrung unter Wasser, für Guttapercha (Stäbchen) und Stipes Laminariae Aufbewahrung in ca. 10vol.%igem bzw. 70vol.%igem Weingeist. Die Salvarsane müssen in Ampullen aufbewahrt werden, die mit indifferentem Gas gefüllt oder evakuiert sind. — Für eine Anzahl wärmeempfindlicher Arzneimittel wird Aufbewahrung an einem kühlen Orte, für Iniectabile Secalis cornuti Aufbewahrung in der Kälte vorgeschrieben (betr. Definition dieser Temp. s. S. 17). Dagegen sollen die Emplastra und Vinum Cinchonae bei gewöhnl. Temp., also nicht im Keller, Formaldehydum sol. bei über 9° und Oleum Anisi stellati an einem warmen Orte (entspr. dem Erstarrungspunkt des Öles wenn möglich min. 20°) aufbewahrt werden. — Für einige feuchtigkeitsempfindliche Arzneimittel, für die jedoch Aufbewahrung über Kalk nicht in Betracht kommt (z. B. Verbandmaterialien, Semen Sinapis nigrae) wird Aufbewahrung an einem trockenen Orte verlangt. — Eine Anzahl leicht brennbarer oder explosiver Arzneimittel (z. B. Aether, Benzinum, Colloxylinum) muß vor Feuer geschützt aufbewahrt werden, was so zu verstehen ist, daß Vorräte im Feuerkeller gelagert werden, während kleinere Mengen in der Offizin, möglichst entfernt von Feuerstellen aufbewahrt werden können. — Calcaria chlorata darf nicht fest verschlossen aufbewahrt werden, um zu verhindern, daß das Gefäß durch den Druck des nach und nach abgespaltenen Sauerstoffs zertrümmert wird. — Flavedo Aurantii amari sowie Harz- und Gummiharzdrogen, deren Inhaltsstoffe bei feiner Verteilung rasch oxydiert werden, dürfen nicht in gepulvertem Zustand aufbewahrt werden, Secale cornutum-Pulver nur in entfettetem Zustande. — Schließlich ist die Aufbewahrungszeit für einige schlecht haltbare Arzneimittel limitiert. Dies betrifft Bromoformium sol., Carica, Extr. Rhamni Frangulae und Purshiani fluid., Extr. Rhei fluid. und Tinct. Rhei; ferner Sera, Tuberculinum Koch und Virus vaccinicum. Iniectabile Secalis cornuti muß nach 3 Monaten monatlich neu geprüft werden.

Die Bestimmungen betr. *Abgabe der Arzneimittel* haben den gleichen Gültigkeitsbereich wie die Aufbewahrungsvorschriften.

Nach Ph. müssen alle *zu Injektionen dienenden Lösungen, Aufschwemmungen und Emulsionen* sterilisiert werden. Da aber eine Sterilisation der in die Harnröhre einzuspritzenden Flüssigkeiten nicht generell verlangt werden kann, würde Sterilisation besser nur für Flüssigkeiten zur parenteralen Injektion vorgeschrieben.

Betr. alkaliarmes Glas für *Alkaloidlösungen, Injektionsflüssigkeiten usw.* s. S. 102.

Wenn in der Ph. bestimmt wird, daß *Arzneimittel, die Separanda oder Venena enthalten*, nicht in Gefäßen abgegeben werden dürfen, die zur Aufbewahrung von Lebensmitteln dienen, so ist damit nicht gesagt, daß in solchen Gefäßen alle Arzneimittel aufbewahrt werden dürfen, die weder Separanda noch Venena enthalten. Art. 22 der Lebensmittelverordnung lautet: «In Gefäßen, welche bestimmungsgemäß zur Aufbewahrung von Lebensmitteln dienen (z. B. Flaschen für Wein, Bier, Limonade, Mineralwasser), dürfen gesundheitsschädliche Stoffe, wie Mineralsäuren, Salmiakgeist, Desinfektionsflüssigkeiten, Petrol, Benzin usw., nicht abgegeben werden.»

Betr. Abgabe von Arzneimitteln, die Separanda oder Venena enthalten und für welche eine *Einnahme nach Tropfen* verordnet ist, erinnern wir an Verfügung Nr. 4 betr. eine vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 3. Dez. 1941 [SAZ. *79*, 744 (1941)], wonach von der Abgabe von Normaltropfenzählern abgesehen werden darf bei Mischungen, die als einzige Separanda Tinkturen, und zwar in einer Menge bis zu 20% der Mischung enthalten. An Stelle der Normaltropfenzähler dürfen in diesem Falle Tropfgläser mit Ausguß (homöopathische Tropfgläser) verwendet werden. Man muß sich aber darüber klar sein, daß die Tropfengröße bei diesen Flaschen das 2--3fache eines Normaltropfens erreichen kann und die Dosierungsgenauigkeit deshalb ganz ungenügend ist, wenn die Gläser nicht mit Normaltropfstäbchen verwendet werden.

Zum Abmessen von 5 $cm^3$ und mehr dürfen auch Meßgläser (s. Abschnitt II) verwendet werden.

Eine Definition für «*innerlichen Gebrauch*» gibt die Ph. in diesem Abschnitt unter den Bestimmungen betr. Maximaldosen; doch kann das dort Festgelegte nicht ohne weiteres auf die Abgabevorschriften übertragen werden. Die Maximaldosen müssen immer berücksichtigt werden, wenn ein Arzneimittel vom Organismus aufgenommen wird; die Abgabevorschriften dagegen müssen der Auffassung der Patienten angepaßt sein. Fürs 1. Supplement ist deshalb vorgesehen, von den Ausdrücken «innerlich» und «äußerlich» abzusehen und alle Arzneimittel, die nicht peroral eingenommen oder parenteral injiziert werden, mit «Nicht einnehmen!» kennzeichnen zu lassen.

Der *Deklarationszwang für die pharm. Spezialitäten* ist eingeführt worden, um feststellen zu können, wer der verantwortliche Hersteller ist, um die Zusammensetzung zu kennen, deren Konstanz zu garantieren und eine richtige Dosierung zu ermöglichen. Damit sollten die Geheimmittel ausgeschaltet werden.

*Als Arzneimittel dürfen nach Ph. nicht abgegeben werden:* Bismutum nitricum, Herba Hyoscyami mutici, Opium (Rohopium) und Rhizoma Filicis. Diese Stoffe dienen zur Herstellung offizineller Präparate. Bismutum

nitricum und Herba Hyoscyami mutici sind als Arzneimittel nicht gebräuchlich. Das Abgabeverbot, das bei Bismutum nitricum in Form einer Abgabevorschrift erlassen wird, soll in diesen beiden Fällen Verwechslungen bei ungenau abgefaßten Verordnungen vorbeugen. Bei Opium und Rhizoma Filicis ist das Verbot durch den stark schwankenden Wirkstoffgehalt gerechtfertigt. Rhizoma Filicis wird aber trotzdem, bes. in der Veterinärpraxis verwendet. Von Narceinum hydrochloricum und Narcotinum hydrochloricum, die zur Herstellung von Opialum verwendet werden, sagt die Ph., sie seien als Arzneimittel nicht gebräuchlich; ein Abgabeverbot besteht jedoch nicht.

Die Bestimmungen über die *Maximaldosen* sind nicht in allen Fällen zweckentsprechend. Bes. für Injektionen in die Harnröhre und für Vaginalspülungen sind oft Arzneistoffmengen notwendig, welche die Maximaldosen stark übersteigen, bei kurzdauernden Spülungen jedoch unbedenklich sind, weil die dabei stattfindende Resorption relativ gering ist. Der für das 1. Supplement vorgesehene Text trägt diesen Verhältnissen Rechnung; wir geben ihn im folgenden unverbindlich wieder.

»Die Maximaldosen gelten nur für Arzneimittel, die peroral verwendet oder parenteral verabreicht werden oder die zur Resorption von den Schleimhäuten der Luftwege, der Harnwege, des Mastdarmes und der weiblichen Geschlechtsorgane aus bestimmt sind, jedoch nicht für Spülungen, die für den Mund, die Nase, den Mastdarm sowie die Harn- und Geschlechtswege usw. benützt werden, und nicht für Augentropfen und die übrigen hier nicht genannten Arzneianwendungen.«

Durch diese Bestimmungen wird festgelegt, daß die Maximaldosen nur für jene Applikationsweisen gelten, bei denen das Arzneimittel vollständig oder größtenteils resorbiert wird, dagegen nicht für Spülungen, Augentropfen und Augenwässer.

Die Maximaldosen sollen, wie die Ph. sagt, das ärztliche Handeln nicht einschränken, sondern lediglich durch Schreibfehler oder andere Irrtümer bedingte Überdosierungen verhindern. Der Apotheker kann aber die verlangte Kontrolle nur ausüben, wenn aus der Verordnung die Art der Anwendung und die Dosierung eindeutig hervorgehen. Die Bestimmungen über die Maximaldosen sollten deshalb, um ihre volle Wirksamkeit zu erhalten, durch die Forderung ergänzt werden, daß Verordnungen von Arzneimitteln, für welche die Ph. Maximaldosen gibt, eine Gebrauchsanweisung enthalten müssen, welche die Berechnung der Dosen bei der Anwendung ermöglicht.

Die Bestimmung, wonach pro Ampulle die Maximaldosis nicht überschritten werden darf, gilt u. E. in erster Linie für Spezialitäten. Dagegen scheint sie uns für die Rezeptur nicht anwendbar, wenn der Arzt ausdrücklich die Überschreitung der Maximaldosis verlangt, die Dosis in Worten ausschreibt und mit Ausrufzeichen versieht. Die Bestimmung ist zudem so zu verstehen, daß nur die für die Applikation bestimmte Arzneistoffmenge berücksichtigt wird. Die für die Abgabe in Ampullen vorgeschriebene Übermenge wird nicht mitgerechnet. Z. B. ist in einer Am-

pulle von 5,3 $cm^3$ nur die in 5 $cm^3$ enthaltene Arzneistoffmenge zu berücksichtigen.

Maximaldosen werden in der Ph. im allg. angegeben bei Separanda und Venena, die innerlich verwendet werden, doch gibt es eine große Zahl von Separanda und einige innerlich verwendete Venena (Acidum arsenicosum ad usum vet., Neoargentarsphenaminum, Neoarsphenaminum, Tinct. Cocae), für die keine Maximaldosen aufgestellt wurden. Für Ungt. Hydrargyri cinereum ist eine Tagesmaximaldosis für äußerlichen Gebrauch angegeben, jedoch keine für innerlichen Gebrauch, obschon die Salbe gelegentlich in Suppositorienform verwendet wird. Für 5 Innocua (Chininum dihydrochloricum, -hydrochloricum, -sulfuricum, Methylium salicylicum und Naphthalinum purum) bestehen ebenfalls Maximaldosen.

## VI. Bestimmungen betreffend Prüfung der Arzneimittel und Untersuchungsmethoden

Die erste Bestimmung dieses Abschnittes ist von ganz besonderer Bedeutung. Sie soll die Möglichkeit, minderwertige Produkte unter einer nicht offiz. Bezeichnung in den Verkehr zu bringen, ausschließen. Die ganz allg. Fassung gibt dabei Anlaß zu verschiedener Interpretation des Gültigkeitsbereiches. Die Arzneimittel umfassen nach Abschnitt I der Allg. Bestimmungen sowohl Arzneistoffe als auch Arzneizubereitungen inkl. Immunstoffe, organotherapeutische Präparate usw. Bei den Arzneistoffen, bes. den Arzneisubstanzen, ist die Bestimmung im allg. klar. Eine im speziellen Teil der Ph. als Artikel aufgenommene Substanz, die zu einem in Abschnitt I, 1. Absatz, genannten Zwecke bestimmt ist, darf selbst unter einer in der Ph. nicht aufgeführten chem., populären oder Phantasiebezeichnung nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn sie den im betr. Artikel gestellten Anforderungen entspricht. Z. B. darf Diäthylmalonylharnstoff als Arzneimittel nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn er den Anforderungen des Art. 116 der Ph. entspricht, gleichgültig ob er als Barbital, Barbitone, Veronal, Hypnogen oder mit einem andern Phantasienamen bezeichnet wird.

Durch diese Bestimmung sollen vor allem die vielen Markensubstanzen und damit auch ihre Arzneiformen inkl. die Spezialitäten erfaßt werden. Wie weit die Bestimmung auch die Arzneipräparate betrifft, ist weniger klar, bes. weil es oft schwer zu entscheiden ist, ob ein Präparat, das in seiner Zusammensetzung von einem offizinellen nur wenig abweicht, als ein nicht Ph.-konformes Ph.-Präparat oder als nicht in der Ph. aufgeführtes Präparat zu betrachten ist. Der Einwand, daß die Ph. bei sehr vielen Präparaten keine Prüfungsvorschrift gibt und somit auch keine Anforderungen betr. Beschaffenheit stellt, ist unter Berücksichtigung des 2. Absatzes dieser Bestimmungen nicht stichhaltig. «Wenn die Ph. bei einem

Arzneimittel keine spezielle Vorschrift zum Nachweis eines Fremdstoffes gibt, der nach fachmännischem Urteil nicht in das Arzneimittel gehört, soll damit keineswegs gesagt sein, daß derselbe anwesend sein darf.» Diese Bestimmung ist aber in erster Linie auf Verunreinigungen zu beziehen, und es wäre entschieden zu weit gegangen, z. B. nur solche Hämorrhoidalzäpfchen zuzulassen, welche die in Art. 903 angegebene Zusammensetzung aufweisen. Präparate, die andere Bestandteile oder diese in andern Mengenverhältnissen enthalten als das offiz. Präparat, stehen u. E. auch dann außerhalb des Geltungsbereiches der Bestimmung, wenn die Zusammensetzung der offizinellen sehr ähnlich ist. Wir sind daher der Auffassung, daß ein Präparat nur dann die offiz. Zusammensetzung aufweisen muß, wenn es eine in der Ph. aufgeführte Bezeichnung trägt. In einigen Fällen kann man sich sogar fragen, ob die allg. gebräuchlichen Bezeichnungen, wie Brusttee, Hämorrhoidalzäpfchen usw., für die offiz. Präparate reserviert bleiben müssen. Auf ärztliche Verordnung sind prinzipiell die Ph.-Präparate abzugeben; dagegen ist es im Handverkauf nicht üblich, sich streng an die offiz. Vorschriften zu halten.

Da die Arzneimittel nach Abschnitt I der Allg. Bestimmungen auch die zur Applikation am tierischen Organismus bestimmten Stoffe und Präparate umfassen, gelten für die in der Veterinärmedizin verwendeten Arzneien dieselben Anforderungen, wenn die Ph. nicht eine besondere Veterinärqualität führt. Die Art. 883, 885, 887 und 1046 sind auf Grund dieser Allg. Bestimmungen überflüssig. Sie wurden trotzdem aufgenommen, weil die betr. Stoffe oft in ganz minderwertiger Qualität zu Veterinärzwecken angeboten werden. Diese Artikel erwecken aber den irrigen Eindruck, daß in andern Fällen für Veterinärzwecke auch dann weniger reine Produkte verwendet werden dürfen, wenn die Ph. keinen besondern Veterinärartikel enthält. Diese Auffassung steht im Widerspruch zu dem oben Gesagten und würde den größten Teil aller Tierarzneien der Normierung entziehen. Die in der Ph. aufgeführten Arzneimittel müssen auch dann in der Ph.-Qualität abgegeben und verwendet werden, wenn sie unter einer nicht in der Ph. aufgeführten Bezeichnung, z. B. als «Kalium bromatum ad usum vet.» in den Verkehr gebracht oder verlangt werden.

Die Bestimmung, daß die Untersuchung an *zweckmäßig entnommenen Durchschnittsproben* vorzunehmen sei, ist sehr wichtig, da die Arzneimittel oft selbst innerhalb einer Packung oder eines Gefäßes nicht gleichmäßig zusammengesetzt sind. Wassergehalt und Feuchtigkeit sind in vielen Fällen sehr verschieden, je nachdem ob die Probe der Oberfläche oder dem Innern entnommen wurde. Verunreinigungen, die nicht aus Fabrikationsprozessen stammen, sondern nachträglich in das Arzneimittel gelangt sind, sind oft ganz unregelmäßig verteilt; so können sich spez. schwere Verunreinigungen und Verfälschungen auf dem Grund des Gefäßes anreichern. Je nach Art und Menge des Arzneimittels und nach Art der Verpackung entnimmt man Proben von verschiedenen Stellen oder mischt vor der Probeentnahme gründlich.

Die von der Ph. vorgeschriebene *Prüfung* umfaßt die Feststellung der Identität, der geforderten Zusammensetzung und Reinheit, des Gehaltes an Wirkstoffen usw. Alle Untersuchungen werden in den einzelnen Artikeln zusammen unter dem umfassenden Untertitel «Prüfung» behandelt, weil sie oft nicht scharf genug getrennt werden können. Schmelzpunkt, Siedepunkt, spez. Gew., opt. Drehung usw. sind ebenso Reinheitskriterien wie Identitätsmerkmale. Die Titrationen können nicht nur der Bestimmung der wirksamen Substanzen dienen, sondern werden bes. bei Alkaloidsalzen auch zur Identifizierung (Molekulargewichtsbestimmung) herangezogen.

Die *Reinheitsprüfung* erstreckt sich hauptsächlich auf Verunreinigungen, die nach den bekannten Herstellungsverfahren in das betr. Arzneimittel gelangen können, also vor allem auf spezifische Verunreinigungen, wie Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukte und bei der Herstellung verwendete Hilfsstoffe, bei Drogen bes. auf andere Organe derselben Stammpflanze. Ferner wird auf die wahrscheinlichsten, meist schon angetroffenen Verwechslungen und Verfälschungen sowie auf unspezifische Verunreinigungen geprüft. Unter unspezifischen Verunreinigungen sind vor allem Staub und andere konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe, ferner Schwermetalle und Ionen wie $Cl'$ und $SO_4''$, die aus verschiedensten chem. Prozessen stammen können, zu verstehen. Auch auf As wird in vielen Fällen geprüft, wo es kaum je gefunden wurde und auch der Natur der Ausgangsmaterialien nach nicht zu erwarten ist, weil dieses giftige Element in manchen Hilfsstoffen, bes. in $H_2SO_4$, enthalten sein kann.

Bes. die bei sehr vielen chem. Stoffen verlangte Prüfung auf Abwesenheit von $Cl'$ wird gelegentlich als zu streng empfunden, da ein geringer $Cl'$-Gehalt oft nicht nachteilig erscheint. Der Gehalt an $Cl'$ ist jedoch in vielen Fällen ein allg. Merkmal für die Reinheit. Bei manchen chloridhaltigen Stoffen kann angenommen werden, daß sie auch andere Verunreinigungen enthalten, die durch die Prüfung nach Ph. nicht erfaßt werden. Auch die Feststellung der Reaktion wird als allgemeine und spezifische Prüfung auf Identität und Reinheit verwendet.

Die Anforderungen sind in bezug auf Reinheit sehr verschieden; sie richten sich einerseits nach den techn. Möglichkeiten und dem Preis und anderseits nach den für die Anwendung oder Weiterverarbeitung zu stellenden Ansprüchen. Im allg. stellen die Anforderungen einen Kompromiß zwischen Reinheit und Gestehungskosten dar. In manchen Fällen muß mit Rücksicht auf die Verwendung zu Präparaten und bes. von Arzneikombinationen höhere Reinheit verlangt werden, als für die Therapie nötig wäre. Dies gilt z. B. in bezug auf den Halogenidgehalt für Stoffe, die mit $AgNO_3$ kombiniert werden, oder in bezug auf den Eisengehalt für Magnesium subcarbonicum, da schon ein relativ geringer Eisengehalt die Bereitung von weiß bleibender Magnesia citrica effervescens verunmöglicht und in Kombination mit Azetylsalizylsäure oder Na-salizylat Rötlich- bis Violettfärbung bedingt.

Die Reinheitsprüfung ist im allg. so gestaltet, daß mit möglichst wenig Stoff und Zeitaufwand auszukommen ist. Sie bezweckt einzig festzustellen, ob das betr. Arzneimittel die verlangte Reinheit aufweist oder nicht; die Identifizierung der evtl. festgestellten Verunreinigungen, Verwechslungen oder Verfälschungen fällt nicht mehr in den Aufgabenkreis des amtlichen Normenbuches. Es werden deshalb möglichst umfassende Prüfungen vorgeschrieben, um ganze Gruppen von unerwünschten Stoffen auszuschließen. Dies kommt im Ph.-Text nicht immer zum Ausdruck. Z. B. wird bei Iodoformium mit der Prüfung auf Cl′ auch das als Verunreinigung bes. in Betracht kommende I′ erfaßt, und bei Natrium chloratum würde mit der Prüfung auf $NO_3'$ auch das als Verwechslung vorkommende Chlorat gefunden. Auch die *in Klammern kursiv gedruckten Hinweise* auf Verunreinigungen, Verwechslungen und Verfälschungen sind nicht verbindlich. Sie geben nur die Stoffe an, die mit der betr. Prüfung in erster Linie ausgeschlossen werden sollen. Die positive Reaktion beweist jedoch ihre Anwesenheit nicht immer; es kann sich oft auch um einen andern nicht erwünschten Stoff handeln. Z. B. wird bei der As-Probe ein mit Zuckersirup verfälschtes Glyzerin unter Einfluß der konz. HCl des Hypophosphit-Reagenses braun gefärbt, ohne arsenhaltig zu sein. Wichtig ist dabei in erster Linie die Feststellung, daß das Produkt den Anforderungen der Ph. nicht entspricht.

Außer den durch die Ph.-Prüfung erfaßten Fremdstoffen können natürlich viele andere Beimengungen vorkommen. Abgesehen von Verfälschungen und Verwechslungen ist es möglich, daß eine Substanz, die heute nach neuen, ums Jahr 1930 noch nicht bekannten Verfahren hergestellt wird, aus den Fabrikationsprozessen stammende Verunreinigungen enthält, die zur Zeit der Ph.-Bearbeitung nicht zu erwarten waren. Es wird deshalb ausdrücklich betont, daß das Fehlen einer Nachweisvorschrift für Fremdstoffe, die nach fachmännischem Urteil nicht in das betr. Arzneimittel gehören, nicht als Erlaubnis für deren Anwesenheit aufzufassen sei. Damit ist gesagt, daß ein Arzneimittel nicht nur nach dem Ergebnis der vorgeschriebenen Prüfung zu beurteilen ist, sondern daß außerdem der Apotheker auf Grund seiner wissenschaftlichen Ausbildung darüber zu entscheiden hat, ob ein Arzneimittel als solches verwendet werden darf. Die Bestimmung ist ohne Zweifel so zu verstehen, daß ein Arzneimittel als nicht Ph.-konform zu betrachten ist, wenn es Fremdstoffe enthält, die nach fachmännischem Urteil nicht hinein gehören, und zwar auch dann, wenn es den im betr. Artikel vorgeschriebenen Prüfungen standhält.

Um die Ph. redaktionell zu vereinfachen und zugleich übersichtlicher zu gestalten, wurden eine Anzahl allg. Prüfungsmethoden und oft wiederkehrender Reaktionen im allg. Teil zusammengestellt und einige nur bei bestimmten Arzneimittelgruppen (äther. und fette Öle, Pillen, Tabletten, Sirupe, Weine usw.) verwendete Prüfungen in den betr. allg. Artikeln untergebracht. Während aber die in den Allg. Bestimmungen beschriebenen Prüfungen in den Einzelartikeln von Fall zu Fall erwähnt werden und nur auszuführen sind, wenn dies ausdrücklich verlangt wird, werden

die in den allg. Artikeln Extracta, Olea aetherea usw. aufgeführten Prüfungen in den Einzelartikeln nicht mehr genannt und sind deshalb in jedem Falle auszuführen.

Für die *Identitätsprüfungen* schreibt die Ph. im allg. keine Stoffmengen vor, wenn nicht eine gewisse Menge oder Konzentration für das Gelingen einer Reaktion nötig ist, wie z. B. beim Nachweis von Kalium und Kalzium. Dagegen besitzen die *Reinheitsprüfungen* bis zu einem gewissen Grade quant. Charakter. Sie schließen die betr. Verunreinigungen nicht völlig aus, sondern limitieren sie. Wenn z. B. Abwesenheit von Kalium gefordert wird, so bedeutet dies nicht absolute Abwesenheit, sondern lediglich weniger, als mit der Prüfungsmethode der Ph. erfaßbar ist. Es ist deshalb sehr wichtig, die vorgeschriebenen Mengen, Konzentrationen von Lösungen, Reaktions- und Beobachtungsbedingungen genau einzuhalten. Tropfen sind mit einem Normaltropfenzähler abzuzählen; die *Reagenzgläser* müssen die von der Ph. vorgeschriebene, der Stoffmenge angepaßte innere Weite besitzen, um vergleichbare Beobachtungen von annähernd quant. Charakter zu ermöglichen. Für viele Prüfungen ist es empfehlenswert, graduierte Reagenzgläser mit Glasstopfen zu verwenden.

Um vergleichbare, einwandfreie Resultate zu erhalten, ist die genaue Beobachtung von *Temp.* und *Zeitdauer* sehr wichtig. Gewöhnl. Temp. ist in Abschnitt II der Allg. Bestimmungen definiert (15 – 25°); dagegen besteht noch eine gewisse Unsicherheit in bezug auf den Zeitpunkt der Beobachtung von Reaktionen. Es ist kaum möglich, den Begriff «sofort nach der Ausführung» genau zu umschreiben und diese Norm einzuhalten; denn in einem Falle kann die Prüfung 1 sec nach Zufügen eines Reagenses beurteilt werden, in andern Fällen muß nach dem Umschütteln das Verschwinden von Luftbläschen, $CO_2$ usw. abgewartet werden. Im allg. dürfte unter «sofort» eine Zeitspanne von max. 5 sec zu verstehen sein. Über die Menge der auf *Klarheit* und *Farblosigkeit* zu prüfenden Flüssigkeiten oder Lösungen fehlen generelle Angaben. Als Norm könnte angenommen werden, daß, wenn nichts anderes bestimmt wird, 5 $cm^3$ im Reagenzglas in der Durchsicht und Aufsicht zu betrachten seien. Ganz schwach blaue und gelbe Vergleichslösungen zur Beurteilung der zulässigen Färbung und Bolussuspensionen für gestattete Trübung, ähnlich wie sie die Nederl. Ph. V vorschreibt, könnten in gewissen Fällen nützlich sein.

Die Bestimmung, wonach das *Lösen*, wenn nichts anderes gefordert wird, in der Wärme erfolgen darf, gilt nur dann, wenn keine unerwünschte Reaktion zwischen Lösungsmittel und Gelöstem möglich ist. Die Prüfungen auf klare und farblose Löslichkeit von Substanzen in konz. $H_2SO_4$ müssen natürlich bei gewöhnl. Temp. ausgeführt werden.

Von manchen Substanzen wird verlangt, daß sie sich in einer vorgeschriebenen Menge Lösungsmittel völlig oder bis auf einen unwägbaren Rückstand lösen. Dabei handelt es sich im allg. um einen Rückstand, der sich auch in mehr Lösungsmittel nicht merklich löst, so daß er auf einem tarierten Filter gesammelt und ausgewaschen werden kann, wenn man ihn

zur Wägung bringen will. Gewöhnlich wird man jedoch visuell beurteilen können, ob der Rückstand erheblich oder minim ist.

Es soll an dieser Stelle auf die Wichtigkeit der *Sinnenprüfungen* (Geruch, Geschmack, Form, Konsistenz, Farbe, Durchsichtigkeit) noch bes. aufmerksam gemacht werden, die in vielen Fällen Verwechslungen, Verfälschungen und Verunreinigungen auf einfachste Weise erkennen lassen. Bevor andere Untersuchungen durchgeführt werden, sollen diese ohne jegliche Hilfsmittel anzustellenden Beobachtungen und Vergleiche mit der Ph.-Beschreibung angestellt werden. In manchen Fällen (z. B. bei Jod, Menthol, Thymol usw.) kann auf diese Weise wenigstens die Identität sicher festgestellt werden, ohne die chem. Id.-Reaktionen, welche die Ph. in erster Linie der Objektivität und Vollständigkeit wegen angibt, auszuführen.

Bei den einzelnen Artikeln wird im Kommentar im allg. auf die Sinnenprüfungen nicht mehr eingegangen. Dasselbe gilt für die in den Allg. Bestimmungen aufgeführten Prüfungen, die im folgenden generell besprochen werden.

### Feststellung der Reaktion von Flüssigkeiten und Lösungen

Die Ph. läßt keine genauen $p_H$-Bestimmungen durchführen, sondern begnügt sich mit der Abgrenzung von $p_H$-Gebieten, wozu je nach gewünschter Genauigkeit zwei verschiedene Reihen von Indikatoren verwendet werden.

1. *Thymolblau, Bromphenolblau, Lackmus*, zur groben Abgrenzung (sehr stark sauer, stark sauer, schwach sauer, neutral, schwach alkalisch, stark alkalisch). Dazu ist zu bemerken, daß Thymolblau bei einem $p_H$ von ca. 2,0 – 2,6 orange ist und erst bei höherem $p_H$ gelb wird. Bei «stark sauer» sollte es deshalb heißen: «... Thymolblau orange bis gelb, ...».

2. *Thymolblau, Bromphenolblau, Methylrot, Bromthymolblau*, zur engern Abgrenzung (bei den einzelnen Artikeln, hauptsächlich bei Alkaloidsalzen, angegeben).

Außer diesen zwei Indikatorreihen, die eine approximative $p_H$-Bestimmung ermöglichen, dient *Lackmus* allein zur Feststellung von «sauer», «neutral» und «alkalisch». Ferner wird in der Ph. noch je ein Indikator mit Umschlag im alkal. und im sauren Gebiet verwendet, nämlich *Phenolphthalein*, zur Feststellung der Phenolphthalein-Neutralität sowie zur Limitierung zugelassener Säure- oder Alkalimengen, und *Kongopapier*, zur Prüfung sauer reagierender Stoffe auf mineralsaure Reaktion. Die drei letztgenannten Indikatoren werden hauptsächlich verwendet, wenn eine genaue Abgrenzung des $p_H$-Gebietes nicht nötig oder mit andern Farbindikatoren in Lösung der Eigenfarbe der Flüssigkeit wegen nicht möglich ist, wie z. B. bei manchen äther. Ölen, Acidum picrinicum, Extr. Liquiritiae fluid., Ferrum sesquichloratum usw.

## Übersicht der Umschlagsgebiete der von der Pharmakopöe verwendeten Indikatoren

| $p_H$ | 0–1 | 1–2 | 2–3 | 3–4 | 4–5 | 5–6 | 6–7 | 7–8 | 8–9 | 9–10 | 10–11 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | sehr stark sauer | | stark sauer | | schwach sauer | | neutral | | schwach alkalisch | stark alkalisch | |
| Thymolblau | rot | | o | | gelb | | | | g | ↑ ↑ | blau |
| Bromphenolblau | | gelb | | g b | | | violett | | | | |
| Methylrot | | | rot | | ↑ | o | | gelb | | | |
| Bromthymolblau | | | | gelb | | | grün | | blau | | |
| Methylorange | | rot | | orange | | | gelb | | | | |
| Kongorot | | blau | | violett | | | | rot | | | |
| Lackmus | | | | rot | | | violett | | blau | | |
| Phenolphthalein | | | | farblos | | | | | rosa | | rot |
| Thymolphthalein | | | | | farblos | | | | | | blau |

b = blau g = grün o = orange

Die schraffierten Zonen deuten die Umschlagsgebiete an, in denen die Indikatoren Übergangsfarben zeigen. Die Umschlagsgebiete der ersten 4 Indikatoren gelten für die Bedingungen der Ph. (1 cm³ Flüssigkeit + 1 gtt. Indikator) und halten sich deshalb in engern Grenzen als die allgemeingültigen Angaben der Literatur. Die bei Methylrot und Thymolblau eingezeichneten Pfeile geben die $p_H$-Werte der von der Ph. als Vergleichslösungen verwendeten Pufferlösungen an, nämlich des zur Prüfung mancher Alkaloidsalze benützten Azetatpuffers ($p_H$ 4,6) und der beiden Boratpuffer ($p_H$ 9,2 und 9,7), die zur Prüfung der Dakinschen Lösung verwendet werden.

Methylorange und Thymolphthalein werden nur bei Titrationen verwendet, Thymolphthalein einzig für Formaldehydbestimmungen (Art. 383, 771, 871).

Für die genauere $p_H$-Messung verweisen wir auf die Spezialliteratur, z. B. *G. Lehmann*, Die Wasserstoffionenmessung, Eine erste Einführung, Leipzig 1942. Für die Bedürfnisse der Apotheke ist bes. die Indikatormethode von *Nicolet*, SAZ. *77*, 477 (1939), zu empfehlen, die mit einfachen Mitteln Bestimmungen mit einer Genauigkeit von ca. 0,1 $p_H$-Einheiten ermöglicht.

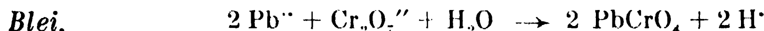
Bei der Prüfung der Reaktion von Lösungen ist die von der Ph. verlangte *Bromthymolblau-Neutralität* der Lösungsmittel bes. dann nötig, wenn es sich darum handelt, enge und nahe beim Neutralpunkt gelegene $p_H$-Gebiete abzugrenzen. Das dest. Wasser kann zufolge seines $CO_2$-Gehaltes (1 – 10 mg pro l) ein $p_H$ von ca. 6,6 – 5,2 aufweisen. Durch Auskochen in alkaliarmem Glas oder Porzellan kann es bromthymolblau-neutral gemacht werden.

## Allgemeine Reaktionen zur Feststellung der Identität

### Identitätsreaktionen auf Kationen

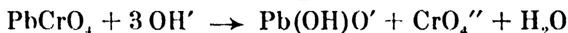


*Ammonium.* $NH_4^{\cdot} + OH' \rightarrow NH_3 + H_2O$

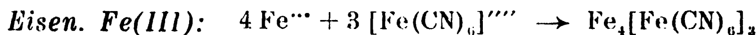


*Blei.* $2\,Pb^{\cdot\cdot} + Cr_2O_7'' + H_2O \rightarrow 2\,PbCrO_4 + 2\,H^{\cdot}$

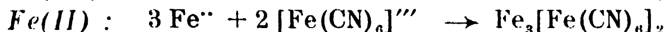
Das gefällte Bleichromat löst sich in $HNO_3$; deshalb müssen die zur Prüfung verwendeten Lösungen mit Essigsäure bereitet werden, in der das Bleichromat nicht lösl. ist. In Lauge bildet sich lösl. Plumbit.



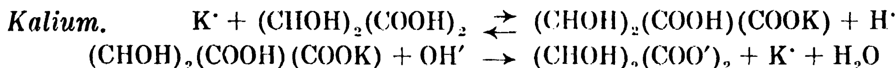
$$PbCrO_4 + 3\,OH' \rightarrow Pb(OH)O' + CrO_4'' + H_2O$$



*Eisen. Fe(III):* $4\,Fe^{\cdot\cdot\cdot} + 3\,[Fe(CN)_6]'''' \rightarrow Fe_4[Fe(CN)_6]_3$



*Fe(II) :* $3\,Fe^{\cdot\cdot} + 2\,[Fe(CN)_6]''' \rightarrow Fe_3[Fe(CN)_6]_2$



*Kalium.* $K^{\cdot} + (CHOH)_2(COOH)_2 \rightleftarrows (CHOH)_2(COOH)(COOK) + H^{\cdot}$

$(CHOH)_2(COOH)(COOK) + OH' \rightarrow (CHOH)_2(COO')_2 + K^{\cdot} + H_2O$

Das gebildete K-bitartrat ist auch in Mineralsäuren, dagegen nicht in Essigsäure löslich. Mineralsaure Lösungen müssen deshalb mit Na-azetat essigsauer gemacht werden. Weil Ammonium eine analoge Fällung gibt, ist stets auch die Flammenfärbung zu beobachten.



*Kalzium.* $Ca^{\cdot\cdot} + (COO')_2 \rightarrow (COO)_2Ca$

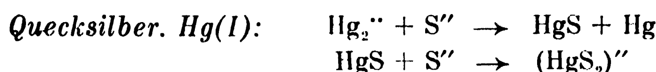
Zur Auflösung der in $H_2O$ schwer lösl. Ca-Salze wird Essigsäure verwendet, da Ca-oxalat bei sehr stark saurer Reaktion lösl. ist. Immerhin löst es sich erst bei einem $p_H$ unter 1. Ein Zusatz von Na-azetat ist deshalb nur bei der Prüfung von Mineralsäuren nötig (vgl. Art. 30). Da auch Sr und Ba schwerlösl. Oxalate bilden, wird noch mit $H_2SO_4$ geprüft. $SrSO_4$ und $BaSO_4$ sind sehr schwer lösl., $CaSO_4$ viel leichter, so daß die essigsaure Ca-Lösung auf Zusatz von $H_2SO_4$ klar bleibt, wenn der Ca-Gehalt nicht über ca. 1% beträgt. Die verlangte Konzentration ist als Höchst-

konzentration aufzufassen, die mit Rücksicht auf die Prüfung mit $H_2SO_4$ nicht überschritten werden darf, da andernfalls $CaSO_4$ auskristallisiert. Der Ca-Nachweis mit Oxalat gelingt auch in viel verdünnterer Lösung, also auch in Fällen, wo die Konzentration von ca. 1% Ca nicht erreicht werden kann (Art. 147, 148, 150, 152).



*Magnesium.* $Mg^{\cdot\cdot} + NH_3 + HPO_4'' \rightarrow MgNH_4PO_4$

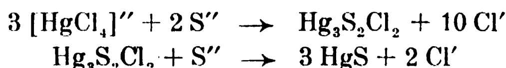
Durch Ammoniumsalze kann die Dissoziation des $NH_3$ so weit zurückgedrängt werden, daß die vorhandene OH′-Konzentration zur Ausfällung des $Mg(OH)_2$ nicht mehr ausreicht. Der Lösung muß so viel $NH_4Cl$ zugesetzt werden, daß durch $NH_3$ kein Niederschlag von $Mg(OH)_2$ entsteht. Auf Zusatz von $Na_2HPO_4$ bildet sich dann ein Niederschlag, bestehend aus rhombisch hemimorphen Kristallen von $MgNH_4PO_4 \cdot 6\,H_2O$. Unter dem Mikroskop sind bes. die wie von oben betrachtete Sargdeckel aussehenden Kristalle charakteristisch.



*Quecksilber. Hg(I):*

$$Hg_2^{\cdot\cdot} + S'' \rightarrow HgS + Hg$$
$$HgS + S'' \rightarrow (HgS_2)''$$

*Hg(II):* In der salzsauren Lösung findet sich das Hg hauptsächlich als komplexes $[HgCl_4]''$. Aus dieser Lösung fällt es auf Zusatz von $Na_2S$ als schwarzes HgS aus, wobei sich intermediär weißes $Hg_3S_2Cl_2$ bildet. Der Niederschlag ist infolgedessen zuerst hell und wird dann rasch dunkler und schließlich schwarz.



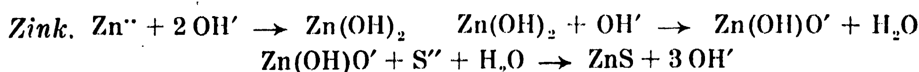
$$3\,[HgCl_4]'' + 2\,S'' \rightarrow Hg_3S_2Cl_2 + 10\,Cl'$$
$$Hg_3S_2Cl_2 + S'' \rightarrow 3\,HgS + 2\,Cl'$$

HgS löst sich in Alkalisulfid, nicht aber in Ammoniumsulfid oder in Alkalihydroxyd. Bei Gegw. von $H_2O$ stellt sich folgendes Gleichgewicht ein: $HgS + HS' + OH' \rightleftarrows (HgS_2)'' + H_2O$. Aus dieser Gleichung ist ersichtlich, daß eine Auflösung nur unter Verwendung eines Sulfid- oder Laugenüberschusses möglich ist. Man verwende deshalb nur wenige Tropfen einer sehr verdünnten Lösung der Hg(II)-Verbindung in verd. HCl. Andernfalls muß sehr viel $Na_2S$ oder ein Zusatz von NaOH zur Anwendung kommen, wenn man den Niederschlag nicht durch Filtration von der sauren Lösung abtrennt.



*Wismut.* $Bi^{\cdot\cdot\cdot} + 3\,I' \rightarrow BiI_3$ $\quad BiI_3 + I' \rightarrow [BiI_4]'$

Da meist Lösungen von geringer Bi-Konzentration zur Prüfung gelangen, empfiehlt es sich, das KI-Reagens verdünnt anzuwenden. Andernfalls kann ohne vorherige Niederschlagsbildung sofort der lösl. Komplex $K[BiI_4]$ entstehen.



*Zink.* $Zn^{\cdot\cdot} + 2\,OH' \rightarrow Zn(OH)_2$ $\quad Zn(OH)_2 + OH' \rightarrow Zn(OH)O' + H_2O$

$$Zn(OH)O' + S'' + H_2O \rightarrow ZnS + 3\,OH'$$

Da sich Al gegen NaOH gleich verhält wie Zn und mit $Na_2S$ ebenfalls einen flockigen Niederschlag gibt [$Al(OH)_3$], wird die Zinkatlösung noch mit $NH_4Cl$ geprüft. Al fällt aus der dadurch ammoniakal. gemachten Lösung als flockiges $Al(OH)_3$ aus, während Zn in Lösung bleibt, da bei Gegw. von Ammoniumsalzen die OH'-Konzentration zur Ausfällung der Hydroxyde der stärker bas., zweiwertigen Metalle nicht ausreicht (vgl. Magnesium). Zudem bildet Zn mit überschüssigem $NH_3$ das komplexe Ion $[Zn(NH_3)_6]^{\cdot\cdot}$.

## Identitätsreaktionen auf Anionen

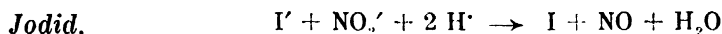


*Bromid.* $Br' + Ag^{\cdot} \rightarrow AgBr \qquad AgBr + 2\,NH_3 \rightarrow [Ag(NH_3)_2]^{\cdot} + Br'$

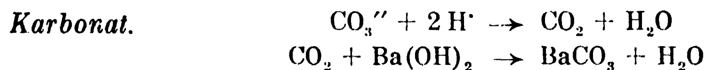


*Chlorid.* $Cl' + Ag^{\cdot} \rightarrow AgCl \qquad AgCl + 2\,NH_3 \rightarrow [Ag(NH_3)_2]^{\cdot} + Cl'$

Aus vielen Alkaloidsalzen wird durch $NH_3$ die Base ausgefällt. In diesen Fällen kann man nach dem Abfiltrieren das in ammoniakal. Lösung gegangene AgCl durch $HNO_3$ wieder ausfällen und dadurch seine Löslichkeit in $NH_3$ nachweisen, oder man kann nach dem $NH_3$-Zusatz mit etwas Äther schütteln, um die Alkaloidbase zu lösen.

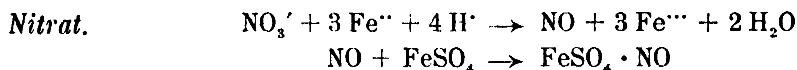


*Jodid.* $I' + NO_2' + 2\,H^{\cdot} \rightarrow I + NO + H_2O$



*Karbonat.*

$$CO_3'' + 2\,H^{\cdot} \rightarrow CO_2 + H_2O$$
$$CO_2 + Ba(OH)_2 \rightarrow BaCO_3 + H_2O$$

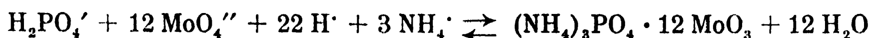


*Nitrat.*

$$NO_3' + 3\,Fe^{\cdot\cdot} + 4\,H^{\cdot} \rightarrow NO + 3\,Fe^{\cdot\cdot\cdot} + 2\,H_2O$$
$$NO + FeSO_4 \rightarrow FeSO_4 \cdot NO$$

Die braungefärbte Verbindung $FeSO_4 \cdot NO$ ist sehr labil. Sie spaltet in der Wärme NO ab, wodurch die Farbe verschwindet. Man muß deshalb durch sorgfältiges Unterschichten mit $H_2SO_4$ dafür sorgen, daß nicht zu starke Erwärmung stattfindet. Dies ist bes. wichtig, wenn die Reaktion als Reinheitsprüfung verwendet wird, während die $NO_3'$-Konzentration bei Identitätsprüfungen im allg. so groß ist, daß die Reaktion auch bei unsorgfältigem Arbeiten positiv ausfällt. Nitrate geben die Reaktion nur mit konz. $H_2SO_4$; Nitrite dagegen schon mit verd. $H_2SO_4$.

*Phosphat.*



$$H_2PO_4' + 12\,MoO_4'' + 22\,H^{\cdot} + 3\,NH_4^{\cdot} \rightleftarrows (NH_4)_3PO_4 \cdot 12\,MoO_3 + 12\,H_2O$$

Um das Gleichgewicht zugunsten des schwerlösl. Ammoniumphosphormolybdats zu verschieben, ist ein großer Überschuß von Ammoniummolybdat und viel Säure erforderlich. Zweckmäßig mischt man 1 $cm^3$ einer stark verd. Phosphatlösung mit ca. 2 $cm^3$ Reagens. Ein Zusatz von $HNO_3$ erübrigt sich für die Identitätsprüfung, da das Reagens stark $HNO_3$-haltig ist und eine quant. Ausfällung nicht nötig ist.



*Sulfat.* $SO_4'' + Ba^{\cdot\cdot} \rightarrow BaSO_4$

## Reaktionen auf Gruppen von organischen Verbindungen

Im Anschluß an die in den Allg. Bestimmungen der Ph. beschriebenen Identitätsreaktionen sollen hier noch einige in der Ph. viel gebrauchte Reaktionen auf org. Verbindungen zusammengefaßt werden.

*Alkaloide. Mayers Reagens* gibt mit den meisten Alkaloiden weiße bis gelbliche, in verd. HCl schwer lösl. Niederschläge (komplexe Alkaloid-Hg-jodide). Diese Reaktion wird in der Ph. hauptsächlich zur Identitätsprüfung verwendet; bei den Purinbasen und Adrenalin, die mit Mayer keine Fällung geben, sowie bei Apomorphin · HCl dient sie der Reinheitsprüfung auf fremde Alkaloide.

*Oxymethylanthrachinone. Bornträger-Reaktion.* Die Oxymethylanthrachinone sind gelbgefärbt und lösen sich in Alkalien unter Phenolatbildung mit kirschroter Farbe. Die meisten natürlich vorkommenden Oxymethylanthrachinone geben die Reaktion schon mit schwachen Alkalien ($NH_3$, $NaHCO_3$), einige nur mit NaOH oder KOH.

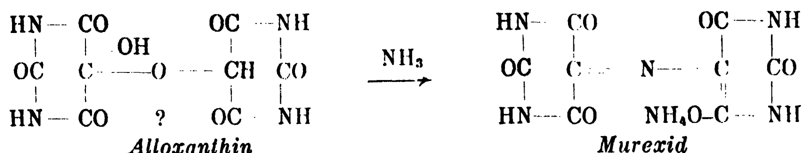
Die freien Oxymethylanthrachinone werden aus den Anthraglykosiddrogen, ihren galen. Präparaten oder wäss. Auszügen mit Äther oder Benzol ausgeschüttelt und nachher den gelbgefärbten Lösungen mit $NH_3$ entzogen. Die wäss. Schicht nimmt dann kirschrote Farbe an. Zum Nachweis der Anthraglykoside müssen diese vorerst hydrolytisch gespalten werden, da nur die freien Oxymethylanthrachinone die Reaktion geben. Zu diesem Zwecke werden die Drogenpulver bzw. Präparate mit NaOH aufgekocht. Die freien Oxymethylanthrachinone werden dann durch Ansäuern und Ausschütteln mit Äther abgetrennt und mit $NH_3$ nachgewiesen (vgl. z. B. Art. 229).

*Phenole. Ferrichlorid* gibt mit Phenolen in wäss., in einigen Fällen auch weing. Lösung Farbreaktionen, z. B. mit Phenol, Salizylsäure, Guajakol, Resorzin usw.; ferner mit Gerbstoffen (Galloylgerbstoffe: blau, Katechingerbstoffe: grün). Die Färbungen kommen zustande durch Bildung komplexer Phenol-Ferri-Verbindungen, in denen dem Fe die Rolle des Zentralatoms zukommt. Die $FeCl_3$-Reaktion wird in der Ph. sowohl als Identitätsreaktion als auch zur Reinheitsprüfung auf Phenole und Gerbstoffe verwendet.

*Purinbasen (Koffein, Theobromin, Theophyllin). Murexidprobe.* Werden einige mg Substanz oder eine entsprechende Menge eines Präparates mit Chlorwasser (5 gtt. verd. HCl + 10 gtt. $H_2O_2$) oder Bromwasser eingetrocknet, so färbt sich der rötliche Rückstand mit $NH_3$ purpurrot. Am besten gelingt die Probe, wenn man das Schälchen mit einem mit konz. $NH_3$ befeuchteten Uhrglas bedeckt; setzt man, wie die Ph. vorschreibt, 1 – 2 gtt. verd. $NH_3$ R. zu, so kann gelegentlich Entfärbung stattfinden.

Durch Oxydation werden die Purinbasen teilweise in Tetramethylalloxanthin (= Amalinsäure) bzw. Dimethylalloxanthin übergeführt. Mit

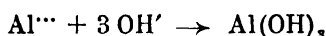
$NH_3$ bilden sich daraus die roten Murexidderivate (Ammoniumsalze der Tetramethyl- bzw. Dimethylpurpursäure).



*Alloxanthin* *Murexid*

### Allgemeine Reaktionen zur Reinheitsprüfung

## Prüfung auf Abwesenheit von Kationen

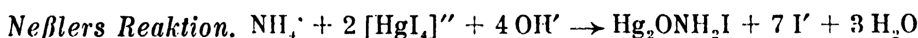
*Aluminium.* 
$Al^{\cdots} + 3\,OH' \rightarrow Al(OH)_3$

Die Ausflockung des kolloiden $Al(OH)_3$ wird durch Zusatz von $NH_4Cl$ und Erhitzen zum Sieden gefördert.

*Ammonium.*

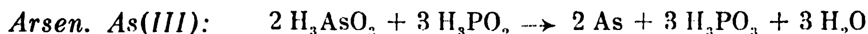

*Lackmus-Reaktion.* $NH_4^{\cdot} + OH' \rightarrow NH_3 + H_2O$

Es muß peinlich darauf geachtet werden, daß das Lackmuspapier und die Watte nicht mit NaOH in Berührung kommen. Die Lauge wird am besten mit einer Pipette zugesetzt, wobei dafür zu sorgen ist, daß diese die Reagenzglaswand nicht berührt.


*Neßlers Reaktion.* $NH_4^{\cdot} + 2\,[HgI_4]'' + 4\,OH' \rightarrow Hg_2ONH_2I + 7\,I' + 3\,H_2O$

Mit Spuren von $NH_4^{\cdot}$ entsteht eine bräunlichgelbe Färbung, mit mehr $NH_4$ eine gelbbraune, trübe, kolloide Flüssigkeit, aus der sich bei genügender Konzentration das sehr schwer lösl. Jodid der Millonschen Base, das wohl als innerer Komplex aufzufassen ist, abscheidet.

Da die Reaktion äußerst empfindlich ist, kann im allg. nicht völliges Ausbleiben einer Gelbfärbung verlangt werden. Die Ph. limitiert deshalb die zulässige Färbung mit einer Vergleichslösung. Die Prüfung ist trotzdem noch sehr scharf und kann nur für Arzneimittel gefordert werden, an die höchste Ansprüche gestellt werden. In allen andern Fällen wird die Lackmus-Reaktion benützt.


*Arsen. As(III):* $2\,H_3AsO_3 + 3\,H_3PO_2 \rightarrow 2\,As + 3\,H_3PO_3 + 3\,H_2O$


*As(V):* $2\,H_3AsO_4 + 5\,H_3PO_2 \rightarrow 2\,As + 5\,H_3PO_3 + 3\,H_2O$

Mit der Hypophosphit-Reaktion wird sowohl 3- als auch 5wertiges As nachgewiesen, während die Schwermetall-Reaktion mit $Na_2S$ As(V) gar nicht, As(III) nur schlecht anzeigt. Die Ausschüttelung mit Äther bezweckt die bessere Sichtbarmachung kleiner As-Mengen; die As-Teilchen sammeln sich in der Grenzschicht zwischen Wasser und Äther an. Das Verdünnen mit Wasser ist nötig, weil sich die konz. salzsaure Lösung mit Äther mischt.

Das Hypophosphit-Reagens (nach *Bougault*) weist gegenüber dem noch in der Ph. H. IV verwendeten Zinnchlorür-Reagens (nach *Bettendorff*)

folgende Vorteile auf: Es ist einfacher herzustellen, besser haltbar und billiger. Na-hypophosphit ist ein gut kristallisierendes, reines, farbloses, als offiz. Substanz genau normiertes Salz, während Zinnchlorür nur schwer in genügender und gleichmäßiger Reinheit erhältlich ist. Das Hypophosphit-Reagens ist farblos und ermöglicht deshalb auch nach dem Schütteln mit Äther, wodurch die Reaktion wesentlich verschärft wird, eine eindeutige Beurteilung, während bei Verwendung des meist mehr oder weniger gelbgefärbten Zinnchlorür-Reagenses eine schwach bräunlich gefärbte, As vortäuschende Trennungsschicht entstehen kann.

Als Nachteil des Hypophosphits muß die Notwendigkeit zu erhitzen erwähnt werden, die den As-Nachweis neben mit konz. HCl leicht karamelisierenden Stoffen, wie z. B. Zucker, verunmöglicht, da in diesen Fällen auch ohne As Braunfärbung auftritt.

Die allg. Reaktion auf As ist nicht in allen Fällen ohne weiteres anwendbar. Oxydationsmittel, die in saurer Lösung Hypophosphit oxydieren und die Reduktion der As-Verbindungen verhindern, müssen vorerst entfernt werden. Dies geschieht nach Ph. bei $HNO_3$ durch Eindampfen zur Trockene, bei Methylenblau, Methylviolett und Phenolphthalein durch Ansäuern der Nitratschmelze-Lösung mit $H_2SO_4$ und Konzentrieren, bei $KClO_3$, $KNO_3$, $NaNO_3$ und $NaNO_2$ durch Erhitzen mit überschüssigem Hypophosphit, bei $KMnO_4$ durch Reduktion mit Oxalsäure und bei den Fe(III)-Verbindungen durch Reduktion mit $SnCl_2$. Fe(III)- und Permanganatlösungen eignen sich schon der intensiven Eigenfarbe wegen nicht zur direkten Prüfung auf As. Die von der Ph. vorgeschriebenen Verfahren zur Entfernung der Oxydationsmittel sind in manchen Fällen mangelhaft und sollten verbessert werden (s. die einzelnen oben angeführten Artikel).

*Barium.* $Ba^{\cdot\cdot} + SO_4'' \rightarrow BaSO_4$

*Eisen.* $4\,Fe^{\cdot\cdot\cdot} + 3\,[Fe(CN)_6]'''' \rightarrow Fe_4[Fe(CN)_6]_3$

Nach *Niederer* (s. S. 56) ist die Schwermetall-Reaktion mit $Na_2S$ auf Fe empfindlicher als die Berlinerblau-Reaktion; doch gilt dies nur bei Verwendung einer Vergleichslösung. Das auffällige Berlinerblau ist viel leichter zu erkennen als die uncharakteristische FeS-Fällung, und deshalb kann die Berlinerblau-Reaktion noch positiv ausfallen in Fällen, in denen die $Na_2S$-Reaktion ohne Blindversuch als negativ betrachtet wird. Werden die Prüfungen ohne Blindversuch genau nach Ph. ausgeführt, so entspricht

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| «kein Eisen» | einem | Gehalt | von | weniger | als | 0,01 mg Fe pro $cm^3$, |
| «kein Schwermetall» | „ | „ | „ | „ | „ | 0,02 mg Fe pro $cm^3$, |
| «höchstens geringe Mengen Eisen» | „ | „ | „ | „ | „ | 0,04 mg Fe pro $cm^3$. |

Daraus ist ersichtlich, daß für Arzneimittel, die bes. eisenfrei sein sollen, mit Recht neben der Abwesenheit von Schwermetallen noch Eisenfreiheit gefordert wird. Dagegen werden die nach *b* zulässigen, höchstens geringen Mengen Fe von 0,02 mg pro $cm^3$ an durch die $Na_2S$-Probe sicher

erfaßt. Es ist deshalb überflüssig, auf höchstens geringe Mengen Fe zu prüfen, wenn Abwesenheit von Schwermetallen verlangt wird (vgl. Art. 61, 72, 567, 574, 590, 592).

*Kalium.* $2\,K^{\cdot} + Na^{\cdot} + [Co(NO_2)_6]''' \rightarrow K_2Na[Co(NO_2)_6]$

Da Ammonium eine analoge Fällung von Ammoniumnatriumkobaltinitrit gibt, kann die Reaktion nur bei Abwesenheit von Ammoniumsalzen angewandt werden.

*Kalzium.* $Ca^{\cdot\cdot} + (COO')_2 \rightarrow (COO)_2Ca$

*Magnesium.* s. allg. Reaktionen zur Feststellung der Identität.

Zur Prüfung erdalkali-, Al- oder schwermetallhaltiger Lösungen müssen die betr. Metallionen zuvor entfernt werden. Durch $NH_3$ + $NH_4$-karbonat werden sie als Karbonate bzw. Hydroxyde oder Oxyde ausgefällt. Ca wird in der Kälte nicht quant. gefällt, so daß beim Versetzen des Filtrates mit $Na_2HPO_4$ eine Trübung von schwerlösl. $Ca_3(PO_4)_2$ auftritt. Aus diesem Grunde werden bei den auf Mg zu prüfenden Ca-Salzen (Art. 137, 138) besondere Verfahren vorgeschrieben. Durch Erhitzen zum Sieden und sofortige Filtration könnte trotz dem hohen Gehalt an $NH_4$-Salzen quant. Ausfällung des Ca als $CaCO_3$ erreicht und dadurch die Prüfung auch für Ca-Salze brauchbar gemacht werden.

Es ist sehr wichtig, den auf Zusatz von $Na_2HPO_4$ evtl. auftretenden Niederschlag im Mikroskop zu betrachten, um Täuschung durch allfällig nicht restlos entferntes Erdalkali usw. auszuschließen. Nur die charakteristischen Kristalle von $MgNH_4PO_4 \cdot 6\,H_2O$ beweisen die Anwesenheit von Mg.

*Schwermetalle.*

Die Verwendung von $Na_2S$ stellt einen bedeutenden Fortschritt dar, indem dadurch die für das Apothekenlaboratorium ungeeignete Erzeugung und Anwendung von $H_2S$-Gas wegfällt. Bei dieser Prüfung ist nach dem Versetzen mit $Na_2S$ durch energisches Schütteln für gute Durchmischung zu sorgen, da das schwere $Na_2S$-Reagens zu Boden sinkt.

Die erste Phase der Prüfung wird nach Ph. in essigsaurer Lösung durchgeführt, während in der anorg. Analyse in die mineralsaure Lösung $H_2S$ eingeleitet wird. Deshalb werden nach Ph. in der sauren Phase folgende Metalle als Sulfide gefällt: Hg, Pb, Cu, Bi, Cd, As(III), Sb, Sn, Zn, Co, Ni, Fe. In der ammoniakal. Phase werden Al, Cr und Fe als Hydroxyde, Mn als Sulfid gefällt. Wenn die Lösung nicht zuviel $NH_4$-Salz enthält, kann in der alkal. Phase auch noch Mg als Hydroxyd ausfallen. Die Erfassung der Metalle Zn, Co, Ni und Fe in der sauren Phase ist bes. dann von Bedeutung, wenn nicht in alkal. Lösung geprüft werden kann.

In einigen Fällen muß von der allg. Ausführung der Prüfung etwas abgewichen werden; so wird zur Prüfung der Al-Salze statt $NH_3$ überschüssige NaOH verwendet, damit das Al als Aluminat in Lösung bleibt, und bei der Prüfung der Mg-Salze wird die Ausfällung von $Mg(OH)_2$ durch Zusatz von $NH_4Cl$ verhindert.

## Prüfung auf Abwesenheit von Anionen

*Bromid, Chlorid.* $Br' + Ag^{\cdot} \rightarrow AgBr$ $Cl' + Ag^{\cdot} \rightarrow AgCl$

Die Prüfungen auf Br′ und Cl′ werden gleich ausgeführt, und bei Anwesenheit sehr kleiner Mengen der betr. Halogenide ist auch kein Unterschied im Aussehen der Trübung feststellbar. Bei der Prüfung auf Cl′ werden stets auch Br′ und I′ miterfaßt; es ist deshalb nicht nötig und bei Chloriden und Jodiden mit der allg. Reaktion nicht möglich, auf Bromid zu prüfen. Es ist uns in der Ph. kein Fall bekannt, wo ausdrücklich Abwesenheit von Bromid verlangt wird. Dagegen sind die Ferrichlorid- und die Natriumnitrit-Reaktion auf Jodid auch bei Chloriden und Bromiden anwendbar.

Wenn eine Lösung vor der Prüfung auf Cl′ durch Papier filtriert wird, so muß auf Halogenidfreiheit des Filters geachtet werden; viele Filtrierpapiere geben an das Filtrat Cl′ ab.

Höchstens geringe Mengen Chlorid werden bei Stoffen gestattet, von denen nicht vollständige Chloridfreiheit verlangt werden kann oder bei denen diese nicht nötig erscheint (z. B. Magnesium subcarbonicum, Natrium hydricum, Veterinärsalze). Nach *b* wird ca. 170mal mehr Cl′ zugelassen als nach *a*. In manchen Fällen erweist sich dieser Unterschied als zu groß. Die Forderung «kein Chlorid» ist für viele Stoffe, bei deren Herstellung Halogenverbindungen zur Anwendung kommen, sehr streng, während «höchstens geringe Mengen Chlorid» schon Halogenidmengen darstellen, die für manche Zwecke als unzulässig betrachtet werden müssen. Bei einzelnen Stoffen (z. B. Bromadalum, Bromisovalum) wird deshalb die Chlorid-Vergleichslösung verdünnt verwendet.

*Jodid.*

*Ferrichlorid-Reaktion.* $I' + Fe^{\cdot\cdot\cdot} \rightarrow I + Fe^{\cdot\cdot}$

Das durch Oxydation entstandene elementare Jod löst sich in $CHCl_3$ mit lila bis rotvioletter Farbe.

*Natriumnitrit-Reaktion.* $I' + NO_2' + 2\,H^{\cdot} \rightarrow I + NO + H_2O$

Das durch Oxydation entstandene elementare Jod bewirkt Blaufärbung der Stärkelösung.

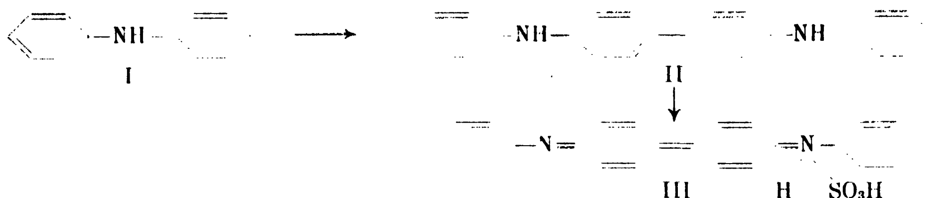
Die Ferrichlorid-Reaktion ist wesentlich empfindlicher als die Nitrit-Reaktion und wird deshalb bevorzugt. Die Nitrit-Reaktion wird in der Ph. nur bei Natrium chloratum, dort aber in besonderer Ausführung verwendet.

*Karbonat.* $CO_3'' + Ca^{\cdot\cdot} \rightarrow CaCO_3$

*Nitrat.*

*Ferrosulfat-Reaktion.* s. allg. Reaktionen zur Feststellung der Identität.

*Diphenylamin-Reaktion.* $HNO_3$ oxydiert Diphenylamin (I) über das farblose N,N′-Diphenylbenzidin (II) zu dessen blauem Chinon-Immoniumsalz (III).




Die Diphenylamin-Reaktion ist sehr empfindlich, aber nicht spezifisch. Sie verläuft mit zahlreichen Oxydationsmitteln positiv. Dagegen ist die Ferrosulfat-Reaktion spezifisch für Nitrate und Nitrite. Die Ferrosulfat-Reaktion wird zur Prüfung von Stoffen verwendet, die geringe Mengen Nitrat enthalten dürfen (z. B. Bi-Verbindungen), Diphenylamin, wenn strenge Nitratfreiheit verlangt werden kann. Aqua dest. wird mit der noch empfindlicheren Bruzin-Reaktion geprüft.

*Nitrit.*

*Jodzinkstärke-Reaktion.* $NO_2' + I' + 2\,H^{\cdot} \rightarrow NO + I + H_2O$

Nitrite oxydieren in saurer Lösung Jodid zu Jod, und das elementare Jod bewirkt Blaufärbung der Stärke.

*Diphenylamin-Reaktion.* Nitrite geben dieselbe Reaktion wie die Nitrate (s. oben). Die Diphenylamin-Reaktion ist nicht so empfindlich wie die Jodzinkstärke-Reaktion, aber für Ph.-Zwecke genügend. Da sie auch mit Nitrat positiv ausfällt, wird zur Prüfung der Nitrate auf Nitrit die Jodzinkstärke-Reaktion verwendet. In den meisten andern Fällen wird mit Diphenylamin auf Nitrat geprüft und dabei evtl. vorhandenes Nitrit miterfaßt. Es ist uns kein Fall bekannt, wo ausdrücklich Abwesenheit von Nitrit (Diphenylamin-Reaktion) verlangt wird.

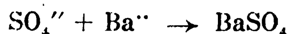
*Phosphat.*

*Magnesiamixtur-Reaktion.* s. allg. Reaktionen zur Feststellung der Identität, Magnesium.

*Ammoniummolybdat-Reaktion.* s. allg. Reaktionen zur Feststellung der Identität.

Die Magnesiamixtur-Reaktion ist ca. 10mal weniger empfindlich als die Molybdat-Reaktion; sie genügt jedoch für Ph.-Zwecke. Bei Erdalkalisalzen wird die Molybdat-Reaktion verwendet, um in saurer Lösung prüfen zu können.

*Sulfat.*


$SO_4'' + Ba^{\cdot\cdot} \rightarrow BaSO_4$

*Konz. Schwefelsäure färbende Stoffe.* Diese Prüfung dient in erster Linie zum Nachweis von Verunreinigungen, wie Staub und andern mit konz. $H_2SO_4$ verkohlenden Stoffen. Man verwendet zweckmäßig ein dickwandiges Reagenzglas mit Glasstopfen.

## Weitere allgemeine Reinheitsprüfungen

Außer den in den Allg. Bestimmungen zusammengestellten Reinheitsprüfungen werden in der Ph. bes. noch folgende Reaktionen allg. zur Reinheitsprüfung verwendet.

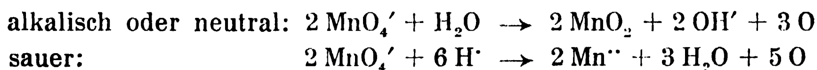
*Morphin, Bruzin.* Auf diese zwei Alkaloide wird bei den meisten Alkaloiden und ihren Salzen geprüft. Sie geben mit konz. $HNO_3$ blutrote, in Gelb übergehende Färbung.

*Reduzierende Stoffe.* Zur Prüfung auf reduzierende Stoffe kommen als Reagens hauptsächlich $KMnO_4$ und $AgNO_3$ in Betracht. Bei einigen Stoffen werden diese Reaktionen auch zur Identitätsprüfung herangezogen (z. B. Art. 5, 57, 63).

*Kaliumpermanganat-Reaktion.* Je nach Art des Arzneimittels und nach der geforderten Reinheit kann man prinzipiell 4 Ausführungsformen dieser Reaktion unterscheiden:

1. ohne Säurezusatz, kalt (z. B. Art. 859);
2. ohne Säurezusatz, warm (z. B. Art. 1025);
3. mit Säurezusatz, kalt (z. B. Art. 118);
4. mit Säurezusatz, warm (z. B. Art. 93).

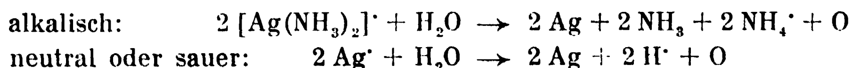
Die Reduktion des $KMnO_4$ erfolgt nach den folgenden Gleichungen, wobei der freiwerdende Sauerstoff zur Oxydation der reduzierenden Stoffe verbraucht wird, was in den Gleichungen nicht zum Ausdruck kommt.



alkalisch oder neutral: $2\,MnO_4' + H_2O \rightarrow 2\,MnO_2 + 2\,OH' + 3\,O$

sauer: $2\,MnO_4' + 6\,H^{\cdot} \rightarrow 2\,Mn^{\cdot\cdot} + 3\,H_2O + 5\,O$

*Silbernitrat-Reaktion.* Je nach Art des Arzneimittels und nach der geforderten Reinheit wird in alkal., neutraler oder saurer Lösung geprüft. Meist wird die ammoniakal. Lösung verwendet, in der das Ag am leichtesten reduziert wird. Nur in vereinzelten Fällen wird in neutraler Lösung (z. B. Art. 85) oder in saurer Lösung (z. B. Art. 29) geprüft.



alkalisch: $2\,[Ag(NH_3)_2]^{\cdot} + H_2O \rightarrow 2\,Ag + 2\,NH_3 + 2\,NH_4^{\cdot} + O$

neutral oder sauer: $2\,Ag^{\cdot} + H_2O \rightarrow 2\,Ag + 2\,H^{\cdot} + O$

### Empfindlichkeit der allgemeinen Reaktionen zur Reinheitsprüfung

Die in der Ph. in den Allg. Bestimmungen aufgeführten Reaktionen zur Reinheitsprüfung fallen nach Versuchen von *Niederer* (Diss. ETH. 1926) unter Verwendung von Vergleichslösungen gerade noch positiv aus bei Gegw. der im folgenden angegebenen Stoffmengen. Die aufgeführten Empfindlichkeiten sind nicht allg. gültig, weil die Reaktionen durch Nebenstoffe, die selbst an der Reaktion nicht beteiligt sind, im positiven und negativen Sinne beeinflußt werden können.

| Kationen | mg pro 1 cm³ Lösung | | Reaktion mit |
|---|---|---|---|
| Aluminium | 0,06 | Al | Ammoniak-Ammoniumchlorid |
| Ammonium | 0,0001 | $NH_3$ [1] | Neßlers Reagens |
| Arsen (III und V) | 0,0015 | As | Natriumhypophosphit |
| Barium | 0,0006 | Ba | Schwefelsäure |
| Eisen | | | |
| kein Eisen | 0,01 | Fe | Ferrozyankalium |
| geringe Mengen | 0,04 | Fe | Ferrozyankalium |
| Kalium | 0,1 | K | Natriumkobaltnitrit |
| Kalzium | 0,001 | Ca | Ammoniumoxalat |
| Magnesium | 0,001 | Mg | Ammoniak-Natriumphosphat |
| Schwermetalle | | | |
| Aluminium | 0,54 | Al | Natriumsulfid |
| Antimon | 0,001 | Sb | Natriumsulfid |
| Arsen (III) | 0,015 | As | Natriumsulfid |
| Arsen (V) | keine Reaktion [2] | | Natriumsulfid |
| Blei | 0,003 | Pb | Natriumsulfid |
| Eisen | 0,003 | Fe [3] | Natriumsulfid |
| Kupfer | 0,003 | Cu | Natriumsulfid |
| Quecksilber | 0,02 | Hg | Natriumsulfid |
| Zink | 0,002 | Zn [4] | Natriumsulfid |
| **Anionen** | | | |
| Bromid | 0,0003 | HBr | Silbernitrat |
| Chlorid | | | |
| kein Chlorid | 0,00035 | HCl | Silbernitrat |
| geringe Mengen | 0,06 | HCl | Silbernitrat |
| Jodid | 0,001 | HI | Ferrichlorid |
| | 0,009 | HI | Natriumnitrit |
| Karbonat | 0,007 | $CO_2$ | Kalkwasser |
| Nitrat | 0,062 | $HNO_3$ | Ferrosulfat |
| | 0,0005 | $HNO_3$ | Diphenylamin |
| Nitrit | 0,0012 | $HNO_2$ | Jodzinkstärke |
| | 0,004 | $HNO_2$ | Diphenylamin |
| Phosphat | 0,001 | $PO_4$ | Magnesiamixtur |
| | 0,0001 | $PO_4$ | Ammoniummolybdat |
| Sulfat | 0,0006 | $SO_4$ | Bariumnitrat |

[1] Unter Verwendung einer Blindprobe (nicht Vergleichslösung der Ph.).
[2] Selbst bei relativ großen As-Mengen (in der Kälte bei sofortiger Betrachtung).
[3] In saurer Phase, bei min. zugelassener Azidität ($p_H$ ca. 6).
[4] In saurer Phase, bei max. zugelassener Azidität ($p_H$ ca. 2,2).

## Maßanalytische Bestimmungen

Als *Volumeinheit* gilt das wahre Liter. Als 1000mal kleinere Einheit wird das Kubikzentimeter verwendet, das für praktische Zwecke dem Milliliter gleichgesetzt wird (vgl. Abschnitt II der Allg. Bestimmungen).

Die *Mikrobürette* muß pro cm³ min. 40 gtt. geben; 1 gtt. darf somit max. 0,025 cm³ messen, was einem halben Teilstrich der Skala entspricht. Es ist sehr wichtig, daß die Bürette diese Forderung erfüllt, weil die Tropfengröße die Titrationsgenauigkeit beeinflußt. Bei einem Verbrauch von 2,5 cm³ Titrierlösung liegt die durch die Bürette bedingte Fehlergrenze

bei ca. ± 1 %. Bei kleinern Mengen Titrierlösung nimmt die Genauigkeit ab, und der durch die Bürette bedingte Fehler kann im ungünstigsten Falle, bei der Bestimmung der Alkaloide in Fol. Hyoscyami, bis ca. 10 % des Resultates ausmachen. Messen die Tropfen mehr als 0,025 $cm^3$, so sind die Fehler entsprechend größer.

Die Mikrobürette der Ph. führt ihren Namen nur zur Unterscheidung von der 50 $cm^3$ fassenden, in $^1/_{10}$ $cm^3$ geteilten Bürette, während man im allg. unter einer Mikrobürette eine 5 $cm^3$ oder weniger fassende, in $^1/_{50}$ oder $^1/_{100}$ $cm^3$ geteilte Bürette versteht. Die Mikrobürette der Ph. eignet sich für sämtliche Titrationen der Ph. und kann auch in den Fällen verwendet werden, wo sie nicht ausdrücklich vorgeschrieben ist. Werden aber zur Titration mehr als 25 $cm^3$ Lösung verbraucht, so muß die Mikrobürette während der Titration nachgefüllt werden, was einen unerwünschten Unterbruch der Titration bedingt. In diesen Fällen kann eine der größern Genauigkeit der Bürette entsprechend verkleinerte Substanzmenge zur Bestimmung gelangen, vorausgesetzt, daß mit dem verwendeten Indikator die nötige Genauigkeit erreichbar ist.

Während in der Ph. für die zur Bestimmung gelangenden Substanzmengen in jedem Einzelfall genaue Wägung, z. B. «ca. 2 g (genau gewogen)», vorgeschrieben wird, fehlen die entspr. Angaben für Messungen nach Volumen. Diese unterschiedliche Handhabung von Gewichts- und Volumangaben ist dadurch begründet, daß man praktisch gezwungen ist, ein *ungefähres* Gewicht analytisch zu wägen, und nicht verlangt werden kann, daß z. B. 2,0000 g eines Stoffes zur Bestimmung verwendet werden, während das genaue Abmessen eines vorgeschriebenen Volumens möglich ist, so daß z. B. verlangt werden kann: «20 $cm^3$ werden ...». Weil also die Ph. keine genauen Gewichte vorschreiben kann, sondern gezwungen ist zu sagen «ca.», muß der Vermerk «(genau gewogen)» folgen, während eine analoge Bemerkung bei Volumangaben nicht unbedingt erforderlich ist. Obschon man mit Recht vom Apotheker verlangen kann, daß er merkt, ob genaues Messen nötig ist oder nicht, dürfte der Vollständigkeit halber hinter den betr. Volumangaben ein «(genau gemessen)» eingeschaltet werden, um zum Ausdruck zu bringen, ob mit der Vollpipette bzw. Bürette gemessen werden muß oder ob man sich mit dem Meßzylinder begnügen kann. Zum Abmessen der volumetr. Lösungen der zu bestimmenden Flüssigkeiten (sofern sie nicht gewogen werden) oder eines aliquoten Teiles einer Lösung müssen Vollpipetten oder Büretten verwendet werden. Dagegen genügt für nicht quant. Reagenzien im allg. Abmessen im Meßzylinder oder mit Meßpipetten.

Die in den Einzelartikeln unter dem Text der quant. Prüfung, gleich nach der Gehaltsforderung in Klammern stehenden Angaben betr. die nötige Menge Titrierlösung sollen ein ungefähres Bild des zu erwartenden Lösungsverbrauches geben und damit die Titration erleichtern. Für die Berechnung kommt diesen Angaben im allg. keine Bedeutung zu, da doch nicht genau die angegebene Substanzmenge zur Bestimmung gelangt. Der Rechnung ist die vor der Gehaltsforderung angegebene Gleichung

«1 $cm^3$ volumetr. Lösung = ... g ...» zugrunde zu legen. Dagegen kommt in den Angaben des Lösungsverbrauches in den meisten Fällen, in denen die Ph. nur einen Mindestgehalt verlangt, zum Ausdruck, daß bei der Titration nicht mehr als die einem Gehalt von 100 % entsprechende Flüssigkeitsmenge verbraucht werden darf. Bei Bromiden und Jodiden, wo des Chloridgehaltes wegen ein geringer Mehrverbrauch zulässig ist, kommt diesen Angaben erhöhte Bedeutung zu, weil die Ph. keine Formeln zur Berechnung des Chloridgehaltes oder des wirklichen Bromid- bzw. Jodidgehaltes gibt.

### Bestimmung des Schmelzpunktes

**Definition:** Der Schmelzpunkt ist die Temp., bei der die feste und die flüssige Phase eines Stoffes nebeneinander im Gleichgewicht bestehen können, da sie gleiche Dampfspannungen aufweisen.

Der Schmelzpunkt ist bei den meisten chem. einheitlichen Substanzen eine charakteristische Konstante, die sowohl zur Identitäts- als auch zur Reinheitsprüfung herangezogen werden kann. Vergleichbare und damit zur Normierung von Stoffen verwendbare Werte liefert die Schmelzpunktsbestimmung jedoch nur, wenn sämtliche Bedingungen (Vorbehandlung der Substanz, Art und Ausmaße der Apparatur und des Thermometers, Arbeitsweise) genau normiert und eingehalten werden. Wohl bei keiner der in der Ph. verwendeten Prüfungsmethoden ist das Einhalten der vorgeschriebenen Bedingungen so wichtig wie bei der Bestimmung des Schmelzpunktes. Internationale Vorschriften für die Ausführung der Bestimmung bestehen nicht; selbst der Begriff «Schmelzpunkt» wird nicht einheitlich aufgefaßt. Im wissenschaftlichen Sinne gilt der Beginn der Tröpfchenbildung als Schmelzpunkt. Im allg. wird darunter aber fälschlich die Temp. verstanden, bei der die ganze zur Bestimmung verwendete Substanzmenge klar wird. Die Brit. Ph. 1932 läßt die Temp. bestimmen, bei der die Substanz die erste sichtbare Veränderung zeigt, die Nederl. Ph. V die Temp., bei der die Substanz gegen die Kapillarwand zu schmelzen beginnt, das DAB. 6 die Temp., bei der die undurchsichtige Substanz durchsichtig wird und zu durchsichtigen Tröpfchen zusammenfließt. In diesen Fällen ist der Schmelzpunkt eine bestimmte Temp., während die Ph. H. V wie auch die USP. XII, der Codex Gall. 6, die Ph. Dan. VIII und die Ph. Belg. IV, 1. Suppl. darunter ein Temperaturintervall verstehen.

Das Fehlen einer internationalen Normierung bedingt einen großen Teil der beträchtlichen Differenzen von in der Literatur aufgeführten Schmelzpunkten.

**Bestimmungsmethoden:** Die Methoden zur Schmelzpunktsbestimmung können nach der zur Bestimmung nötigen Substanzmenge in 3 Gruppen geteilt werden:

1. *Makromethode.* Das Thermometer wird direkt in die Substanz gesteckt. Man benötigt im allg. mehrere g Substanz.

2. *Halbmikromethode.* Die Substanz (einige mg) wird in einer Kapillare neben das Thermometer ins Heizbad gebracht.

3. *Mikromethode.* Die Substanz (einige $\gamma$) wird in einer elektrisch geheizten, mit einem Thermometer oder Thermoelement versehenen Kammer, die sich auf dem Tisch eines Mikroskops befindet, zum Schmelzen gebracht und durch das Mikroskop beobachtet.

Die Makromethode bietet den Vorteil, daß die Temp. der Substanz direkt gemessen werden kann; sie kommt jedoch der großen benötigten Substanzmenge wegen für Ph.-Zwecke nicht in Betracht. Die von der Ph. H. V vorgeschriebene Halbmikromethode benötigt wenig Substanz und erfordert keine kostspielige Apparatur.

Der *Apparat* nach Ph. H. V besitzt ein doppeltes Heizbad, wobei das äußere eine gleichmäßige Wärmeübertragung auf das innere Bad garantieren soll, so daß sich ein Umrühren erübrigt. Das zweite Bad besitzt aber den Nachteil, daß seine Wärmekapazität die Regulierung des Temperaturanstieges erschwert, indem die Temp. im inneren Bade nach Entfernen des Brenners oft noch längere Zeit weitersteigt. Deshalb muß gegen den Schmelzpunkt hin äußerst vorsichtig geheizt werden. Ein weiterer Nachteil des Ph.-Apparates liegt in der im obern Teil des innern Rohres befindlichen kugelförmigen Erweiterung, die eine genaue Temperaturablesung am entsprechenden Abschnitt des Thermometers erschwert.

Als Badflüssigkeit kann für die Schmelzpunktsbestimmung pulverisierbarer Stoffe jede gut durchsichtige Flüssigkeit, die Temp. bis zu ca. 300° ohne nennenswerte Veränderung erträgt, benützt werden. Die USP. XII schlägt Baumwollsamenöl und deren Hydrierungsprodukte vor; neuerdings wird auch Dibutylphthalat (Kp des n-Dibutylphthalats = 340°) empfohlen. Konz. $H_2SO_4$ weist bes. bei höheren Temp. den Nachteil auf, daß die in geringen Mengen entweichenden $H_2SO_4$-Dämpfe die zu prüfende Substanz angreifen und deren Schmelzpunkt erniedrigen können. Für hochschmelzende Substanzen ist deshalb Vaselinöl vorzuziehen. Steht jedoch nur ein Apparat zur Verfügung, so ist $H_2SO_4$ bequemer, weil in diesem Falle durch einfaches Ausspülen mit Wasser auf Fettbestimmungen umgestellt werden kann. Beim Erhitzen wird die $H_2SO_4$ durch Staub und Bestandteile des zum Befestigen der Kapillare meist verwendeten Gummiringleins rasch dunkel gefärbt, was das Beobachten der Substanz erschwert. Durch Zufügen einiger Körnchen Salpeter kann sie wieder weitgehend entfärbt werden. Die $H_2SO_4$ weist ferner den Nachteil auf, daß sie durch Aufnahme von $H_2O$ aus der Luft verdünnt wird, wodurch ihr Siedepunkt sinkt. Infolgedessen ist es möglich, daß bei höherer Temp. Blasenbildung und schließlich Sieden eintritt. Bei Verwendung von frischer konz. $H_2SO_4$ ist jedoch auch der höchste Schmelzpunkt der Ph. (Theophyllin: 261 – 265°) ohne Störung erreichbar.

Die für die Schmelzpunktsbestimmung verwendeten *Kapillarröhrchen* müssen wie alle andern Prüfgeräte aus alkaliarmem Glase bestehen. Bes. bei Alkaloidsalzen und Säuren sowie allg. bei hochschmelzenden Substanzen kann der Schmelzpunkt durch Glasalkali erniedrigt werden.

**Ausführung der Bestimmung**: Von großer Bedeutung ist die Vorbereitung des Untersuchungsmaterials. Pulverisierbare Substanzen müssen fein gepulvert und 24 h im Exsikkator getrocknet werden. Die bei lufttrockenen Stoffen immer vorhandene Feuchtigkeit bewirkt wie jede Beimischung eine Schmelzpunktsdepression. Nicht pulverisierbare Stoffe, die durch Schmelzen in die Kapillare gebracht werden, wie Wachs und Zeresin, müssen vor der Bestimmung min. 24 h in der Kapillare aufbewahrt werden, weil diese Stoffe kurz nach dem Erstarren einen veränderten Schmelzpunkt zeigen können. Da diese Erscheinung bes. dann eintritt, wenn bei unnötig hoher Temp. geschmolzen wurde, schreibt die Ph. vor, bei möglichst niedriger Temp. zu schmelzen. Weil auch tiefe Temp. den Schmelzpunkt von Fetten und Wachsen beeinflussen soll, muß die mit dem Stoff beschickte Kapillare bei gewöhnlicher Temp. aufbewahrt werden, nicht etwa im Kühlschrank.

Äußerst wichtig ist bei der Ausführung der Bestimmung die langsame Temperatursteigerung innerhalb der letzten 10 Grade vor dem erwarteten Schmelzpunkt. Wir messen nicht die Temp. der zu prüfenden Substanz selbst, sondern die des Bades. Während der Temperatursteigerung ist das Bad immer etwas wärmer als die Substanz in der Kapillare, und zwar ist diese Differenz um so größer, je rascher erwärmt wird. Ist der Schmelzpunkt erreicht, so lesen wir bereits eine höhere Temp. ab, und dieser Fehler wird um so größer, je rascher die Temp. gesteigert wird. Die Substanz braucht eine gewisse Zeit zum Schmelzen. Erhitzen wir rasch, so steigt das Thermometer während dieser Zeit rasch weiter, und wir lesen nicht nur eine zu hohe Temp. ab, sondern auch ein zu großes Temperaturintervall zwischen dem Schwitzen und dem Zusammenfließen der Substanz.

Die Genauigkeit der Bestimmung hängt in erster Linie von der Aufheizgeschwindigkeit, ferner von der Höhe des Schmelzpunktes ab. Bei sehr sorgfältigem Arbeiten können die Schmelzpunkte im günstigsten Fall auf $0,5 - 1^{\circ}$ genau bestimmt werden. Je höher der Schmelzpunkt liegt, um so ungenauer wird die Bestimmung, was teils auf die indirekte Temperaturmessung, teils auf die schwierigere Temperaturregelung zurückzuführen ist. Die Ph. nimmt darauf Rücksicht, indem sie bei hohen Schmelzpunkten größere Temperaturintervalle gestattet als bei niedrigeren.

**Temperaturkorrektur**: Obschon bei Verwenden des Ph.-Thermometers bei höherer Temp. ein langer Quecksilberfaden aus dem Bade herausragt, wird keine Fadenkorrektur angebracht; deshalb ist es unumgänglich, ein in seinen Ausmaßen genau normiertes Thermometer und die vorgeschriebene Apparatur zu verwenden (vgl. Abschnitt II der Allg. Bestimmungen).

Die vom Thermometer angezeigte Temp. stimmt nur dann, wenn das gesamte Quecksilber in das zu messende Bad eingetaucht ist. Ragt ein Teil des Fadens heraus, so wird das Thermometer, vorausgesetzt, daß die zu messende Temp. über derjenigen des Laboratoriums liegt, eine zu tiefe Temp. anzeigen, im umgekehrten Fall eine zu hohe. Für wissenschaftliche Schmelzpunktsbestimmungen im Sinne der Ermittlung einer Konstanten muß dieser Fehler berücksichtigt und als «Fadenkorrektur» in Rechnung gestellt werden. Die so erhaltenen Schmelzpunkte bezeichnet man als korrigierte Schmelzpunkte (F korr.).

Bei höherer Temp. unterscheiden sich die nach der Methode der Ph. bestimmten Schmelzpunkte erheblich von den korrigierten. *Liem* (Diss. ETH. 1929) ermittelte hierfür folgende Beziehungen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ph. H. V | 94,9° | 138,2° | 192,4° | 225,0° | 288,9° |
| korr. | 95,3° | 140,3° | 197,1° | 231,6° | 298,7° |

Die zwischen den angegebenen Werten liegenden Temp. können durch Interpolation umgerechnet werden.

Sämtliche Schmelzpunkte der Ph. sind also unkorrigiert und schon deshalb, bes. bei höherschmelzenden Stoffen, niedriger als die Literaturangaben, die im allg. korrigiert sind. Aber auch dank der limitierten Aufheizgeschwindigkeit fallen die Schmelzpunkte im allg. niedriger aus als die oft durch viel zu rasches Heizen bestimmten Schmelzpunkte der Literatur.

Im Gegensatz zum Siedepunkt wird der Schmelzpunkt durch den wechselnden Luftdruck praktisch nicht beeinflußt. Z. B. erniedrigt sich der Schmelzpunkt des Wassers für je 1 at Druckzunahme nur um 0,0073°, so daß eine entsprechende Korrektur nicht nötig ist.

Außer den Schmelzpunkten, die rein phys. Konstanten darstellen, haben für die Id.- und Reinh.-Prüfung auch die *Schmelzpunkte «unter Zersetzung»* einen gewissen Wert. Bei gleichem Verfahren werden diese Schmelzpunkte ebenfalls stets in gleicher Höhe gefunden (z. B. Acidum acetylosalicylicum).

## Bestimmung des Erstarrungspunktes

**Definition:** Der Erstarrungspunkt ist theoretisch identisch mit dem Schmelzpunkt. Eine schmelzende Substanz bildet ein zweiphasiges System, in dem die zwei Phasen, die flüssige und die feste, nur bei einer bestimmten Temp., dem Schmelzpunkt bzw. dem Erstarrungspunkt, nebeneinander bestehen können. Durch Abkühlen muß die flüssige Phase verschwinden, durch Erwärmen die feste. Es scheint daher prinzipiell gleichgültig, ob man diese Temp. durch Erwärmen des festen oder durch Abkühlen des geschmolzenen Stoffes bestimmt. In Wirklichkeit werden die Erstarrungspunkte etwas tiefer gefunden als die Schmelzpunkte, was auf die Mängel der Bestimmungsmethoden zurückzuführen ist. Einerseits ergibt die Schmelzpunktsbestimmung selbst bei vorsichtiger Temperatursteigerung zu hohe Werte, und anderseits werden die Erstarrungspunkte allg. etwas zu niedrig gefunden. Flüssigkeiten lassen sich normalerweise unterkühlen und erstarren oft erst nach Umrühren oder Impfen mit der festen Substanz. Dabei steigt die Temp. wieder und bleibt theoretisch auf dem Erstarrungspunkt, bis die gesamte Flüssigkeitsmenge erstarrt ist. Praktisch erreicht die Temp. den theoretischen Erstarrungspunkt meist nicht mehr ganz, weil im allg. die Schmelzwärme infolge zu geringer Kristallisationsgeschwindigkeit zu langsam frei wird.

Im allg. wird von Stoffen, die bei gewöhnl. Temp. fest sind, der Schmelzpunkt, von Flüssigkeiten der Erstarrungspunkt bestimmt. Dagegen

läßt die Ph. auch von einigen bei gewöhnl. Temp. festen Stoffen, bei denen ein scharfer Schmelzpunkt nicht oder nur sehr schwer festgestellt werden kann, den Erstarrungspunkt ermitteln (Mentholum, Phenolum, Acidum stearinicum, Acidum trichloraceticum). Die Erstarrungstemp. wird bes. bei einigen äther. und den fetten Ölen bestimmt. Bei den letzten wie auch bei Acidum oleinicum und stearinicum spricht die Ph. nicht mehr von «Erstarrungspunkt», da diese Gemische unter langsamer Änderung ihrer Konsistenz fest werden. Hingegen braucht die Ph. bei äther. Ölen den Ausdruck «Erstarrungspunkt», obschon es sich auch hier nicht um einheitliche Stoffe handelt und das Festwerden sich meist auf einzelne Bestandteile beschränkt, z. B. Zineol bei Ol. Eucalypti.

Da es notwendig ist, das Thermometer in die zu untersuchende Flüssigkeit zu tauchen und diese umzurühren, erfordert die Bestimmung des Erstarrungspunktes viel größere Substanzmengen als die Schmelzpunktsbestimmung.

**Ausführung der Bestimmung**: Nach der Ph.-Vorschrift soll die Flüssigkeit unter beständigem Rühren zum Erstarren gebracht werden. Unterkühlung läßt sich jedoch dadurch nicht vermeiden, und man verfährt deshalb bei einheitlichen Substanzen besser so, daß man, ohne zu rühren, bis ca. 2° unter den erwarteten Erstarrungspunkt abkühlen läßt. Erst dann wird energisch gerührt oder geimpft, worauf die Flüssigkeit plötzlich erstarrt. Dabei steigt die Temp. unter Einfluß der freigewordenen Erstarrungswärme wieder. Das dabei erreichte, einige Zeit bestehen bleibende Maximum ist der Erstarrungspunkt. Bei uneinheitlichen Stoffen ist dagegen ständiges Rühren von Vorteil; von besonderer Wichtigkeit ist es bei Ol. Cacao (vgl. Art. 604).

**Temperaturkorrektur**: Die Fadenkorrektur (s. S. 60) wird wie bei der Bestimmung des Schmelzpunktes nicht angebracht. Da bei der Bestimmung des Erstarrungspunktes nur Temp. bis zu ca. 60° in Betracht kommen (höchster Erstarrungspunkt der Ph.: Acidum trichloraceticum 55 – 59°), ist der aus der Substanz herausragende Quecksilberfaden im allg. kurz und spielt bes. mit Rücksicht auf die relativ geringe Genauigkeit der Methode keine Rolle.

An dieser Stelle mag noch darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Apparatur zur Bestimmung des Erstarrungspunktes auch zur Prüfung von Magnesium subcarbonicum auf unzulässige Mengen Hydroxyd und Oxyd durch Wärmetönung verwendet wird.

## Bestimmung des Siedepunktes

**Definition**: Der Siedepunkt ist die Temp., bei welcher der Dampfdruck eines Stoffes gleich dem Luftdruck ist. Der «normale Siedepunkt», den auch die Ph. ermitteln läßt, ist die Temp., bei der die Flüssigkeit einen Dampfdruck von 760 mm aufweist und somit bei normalem Atmosphärendruck (760 mm) siedet.

Die Siedepunktsbestimmung wird in der Ph. sowohl zur Identifizierung einheitlicher Flüssigkeiten als auch zur Reinheitsprüfung und Charakterisierung von Flüssigkeitsgemischen verwendet. Sie wird deshalb mit bestimmter Substanzmenge als frakt. Destillation ausgeführt.

**Ausführung der Bestimmung**: Die Apparatur und Ausführung der Bestimmung sind in der Ph. genau beschrieben. Die Glasbandspirale verlängert den Weg des Dampfes und bringt bei Flüssigkeitsgemischen höher siedende Anteile zur Kondensation. Mit der frakt. Destillation wird somit eine frakt. Kondensation verbunden, wodurch eine möglichst vollständige Trennung des Flüssigkeitsgemisches erreicht wird. Der von der Ph. empfohlene, an der Übergangsstelle vom Flüssigkeitsbehälter zum Kölbchenhals anzubringende Asbestkarton ist bei hoher Raumtemp. für niedrig siedende Stoffe, bes. Äther und Bromäthyl, unentbehrlich, da der Dampf sonst während der Destillation überhitzt und die Endtemp. somit zu hoch gefunden wird. Die Isolierung des Kölbchenhalses ist bei höher siedenden Flüssigkeiten notwendig, um zu starke Abkühlung des Dampfes zu verhindern.

Nach Vorschrift der Ph. wird relativ viel Flüssigkeit (50 $cm^3$) destilliert, was aber unbedingt nötig ist, um genaue Werte zu erhalten. Nur so ist es möglich, geringe Mengen tiefer oder höher siedender Anteile zu erkennen. Größte Aufmerksamkeit muß den ersten und letzten Fraktionen (Vor- und Nachlauf) geschenkt werden, da gerade diese die möglichen Verunreinigungen und Verfälschungen enthalten. Deshalb ist es bes. wichtig, daß vollständig abdestilliert wird bzw. nicht mehr als ca. 0,5 $cm^3$ zurückbleiben. Enthält z. B. Spiritus Amylalkohol, so wird das Thermometer erst bei den letzten Tropfen, dann aber auf ca. 128–130° steigen.

Gewisse Flüssigkeitsgemische zeigen *anomale Siedekurven* und lassen sich deshalb durch frakt. Destillation und Kondensation nicht völlig trennen. Man kann 2 Arten von Gemischen mit anomaler Dampfdruckkurve unterscheiden.

1. Gemische mit Siedepunktsmaximum (z. B. Salzsäure). Die 20,24%ige HCl hat von allen HCl-Konzentrationen den höchsten Siedepunkt (110° [760 mm korr.]). Je nachdem eine verdünntere oder konzentriertere Salzsäure der Destillation unterworfen wird, geht zuerst in der Hauptsache $H_2O$ oder HCl weg, bis die konstant siedende Konzentration von 20,24% erreicht ist.

2. Gemische mit einem Siedepunktsminimum (z. B. Weingeist). Das Siedepunktsminimum liegt für Weingeist bei 78,15° (760 mm korr.) und kommt einem Weingeist von 97,2 Vol.% (= 95,6 Gew.%) zu. Das bei dieser Temp. überdestillierende azeotrope Gemisch kann durch Destillation nicht getrennt werden. Da es den niedrigsten Siedepunkt aller Alkohol-Wasser-Mischungen besitzt, destilliert es zuerst ab, und je nachdem, ob von einem konzentrierteren oder verdünnteren Weingeist ausgegangen wird, bleibt schließlich reiner Alkohol oder Wasser zurück. Der reine, wasserfreie Alkohol siedet bei 78,3° (760 mm korr.) entspr. 77,8° (760 mm unkorr. nach Ph.).

**Temperaturkorrektur**: Als Temp., bei welcher der Dampfdruck gleich dem Luftdruck ist, hängt der Siedepunkt stark vom Barometerstand ab und muß deshalb nach der in der Ph. angegebenen Formel auf diesen umgerechnet werden. Während die Fadenkorrektur bei gegebener Apparatur eine nur von der Temp. abhängige Konstante darstellt und deshalb nach Ph. nicht angebracht wird, ist die durch die Luftdruckschwankungen bedingte Abweichung des Siedepunktes von Ort zu Ort (je nach Meereshöhe) und von Tag zu Tag verschieden und muß deshalb berücksichtigt werden.

Um bei der Siedepunktsbestimmung gleich am Thermometer ablesen zu können, ob der bei einem niedrigeren Barometerstand bestimmte Siedepunkt dem von der Ph. für 760 mm Druck geforderten entspricht, läßt die Ph. nicht die abgelesene Temp. nach der Bestimmung umrechnen, sondern der für Normaldruck gültige Wert wird vor der Bestimmung auf den Barometerstand umgerechnet. Von den von der Ph. geforderten untern und obern Siedepunktsgrenzen wird nur eine umgerechnet; die andere ergibt sich aus dem unverändert zugelassenen Intervall. Bestimmen wir z. B. den Siedepunkt von Spiritus bei einem Barometerstand von 720 mm, so haben wir folgendermaßen zu rechnen: Kp(Ph.) = 77 – 78,5° · t = 77 – 0,033 · (760 – 720) = 75,7°. Unter Berücksichtigung des für Spiritus zugelassenen Intervalls von 1,5° (77 – 78,5°) und der erlaubten Fehlergrenze von ± 0,2° ergibt sich die Siedepunktsforderung für 720 mm mit 75,7 – 77,2° ± 0,2°. Also min. 75,5 – 77,0° und max. 75,9 – 77,4° (nicht 75,5 – 77,4°!).

Die in der Umrechnungsformel der Ph. angegebene Korrekturkonstante (k) ist für die verschiedenen Stoffe etwas verschieden (s. Tab. XI).

Betr. Fadenkorrektur s. S. 60.

Zwischen den unkorrigierten Siedepunkten der Ph. und den korrigierten der wissenschaftlichen Literatur wurden folgende Beziehungen gefunden:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ph. H. V | 56,0° | 99,3° | 114,5° | 154,5° | 182,0° | 217,5° | 236,5° |
| korr. | 56,1° | 100,0° | 115,4° | 156,1° | 184,4° | 222,5° | 243,7° |

Die zwischen den angegebenen Werten liegenden Temp. können durch Interpolation umgerechnet werden.

## Bestimmung des spezifischen Gewichtes

**Definition**: Das *spezifische Gewicht* ist das Gewichtsverhältnis gleicher Volumina der betr. Substanz und Wasser.

Die *Dichte* ist die Masse pro Volumeinheit (g/cm³).

Die Dichte des Wassers beträgt bei 4° 0,999973, d. h. 1 cm³ Wasser von 4° wiegt 0,999973 g. Daraus folgt:

$$\text{spez. Gew. } t^0/4^0 = \frac{\text{Gewicht von 1 cm}^3\text{ Substanz}}{\text{Gewicht von 1 cm}^3\text{ Wasser von }4^0}$$

$$\frac{\text{Dichte}}{0{,}999973} = \text{Dichte} \cdot 1{,}000027$$

Die Ph. bestimmt das spez. Gew. aus praktischen Gründen bei 15°/15° (Ausnahmen: Ol. Anisi stellati, Ol. Hydnocarpi, Ol. Rosae), während sich die Angaben der Literatur und der ausländischen Arzneibücher oft auf verschiedene andere Temp. beziehen. In der Literatur oft gebraucht ist die Beziehung 15°/4°, weil das auf 4° bezogene spez. Gew., wenn man vom Unterschied zwischen $cm^3$ und ml absieht, zahlenmäßig mit der Dichte übereinstimmt.

**Ausführung der Bestimmung:** Ob zur Bestimmung ein Aräometer, die hydrostatische Waage oder ein Pyknometer verwendet werden soll, hängt in erster Linie von der verlangten Genauigkeit ab. Auf eine eingehende Besprechung der verschiedenen Instrumente kann hier nicht eingegangen werden. Es gibt unzählige Arten von Aräometern je nach Verwendungszweck. Sollen einigermaßen genaue Werte resultieren, so muß an Stelle eines Aräometers ein Aräometersatz treten. Dabei ist jedes Instrument für einen bestimmten Bereich zu gebrauchen. Die feinsten Aräometer gestatten, das spez. Gew. auf 3 Dezimalen genau zu bestimmen. Ungefähr die gleiche Genauigkeit kann mit der hydrostatischen (Mohr-Westphalschen) Waage erreicht werden. Zur Erlangung höherer Genauigkeit (4 Dezimalen), wie sie z. B. für Narkose-Äther und die Weingeist-Artikel verlangt wird, kommen nur Pyknometer in Frage. Wenn auch Aräometer existieren, die bis zur 4. Dezimale geeicht sind, und gelegentlich den hydrostatischen Waagen Gewichte für die 4. Dezimale beigegeben sind, kann doch nicht mit der entsprechenden Genauigkeit gerechnet werden, weil, abgesehen von Ungenauigkeiten der Instrumente, die von der Art der Flüssigkeit abhängige Kapillarität die 4. Dezimale schon beeinflußt.

Da der Senkkörper der üblichen hydrostatischen Waagen bei einem Volumen von 5 $cm^3$ ca. 10 g wiegt, können damit nur spez. Gewichte bis ca. 2 ermittelt werden. Auch die Aräometer werden im allg. nur für einen Meßbereich bis 2,0 hergestellt, so daß spez. Gewichte über 2 (z. B. Bromoform) mit dem Pyknometer bestimmt werden müssen.

Mit dem Pyknometer wird das spez. Gew. genau der Definition entsprechend als Gewichtsverhältnis gleicher Volumina der zu bestimmenden Flüssigkeit und Wasser bestimmt. Bei der hydrostatischen Waage und den Aräometern macht man vom Auftrieb Gebrauch, den ein Körper in einer Flüssigkeit erhält und der gleich dem Gewicht der verdrängten Flüssigkeitsmenge ist. Durch einmaliges Bestimmen des Auftriebes in Wasser oder andern Flüssigkeiten von genau bekanntem spez. Gew. werden die Apparate geeicht. Sie gestatten nachher, das spez. Gew. durch direkte Ablesung bzw. durch Auflegen der geeichten Gewichtsstücke auf einfachste Weise zu bestimmen. Um zuverlässige Werte zu erhalten, ist es jedoch unumgänglich, die hydrostatischen Waagen vor Durchführung der Bestimmung unter Verwendung von Wasser von 15° als Bezugsflüssigkeit einzustellen.

Das Gefäß, am zweckmäßigsten ein Stehzylinder, in dem die Bestimmung ausgeführt wird, muß so hoch und weit bemessen sein, daß die Be-

wegung des Aräometers bzw. des Senkkörpers der hydrostatischen Waage nicht beeinflußt wird. Es ist darauf zu achten, daß Aräometer und Senkkörper der Waage nicht fettig sind, damit sie gleichmäßig benetzt werden. Für die Bestimmung mittels Aräometer vgl. Ph., Tab. IX vor 9 b, «Bemerkungen zum Gebrauch der Thermoalkoholometer», 3. Absatz. Bei Verwendung der hydrostatischen Waage ist zu beachten, daß die Gewichtsstücke und der Senkkörper samt Aufhängedraht aufeinander abgestimmt sind. Muß aus irgend einem Grunde der Senkkörper oder der Draht ersetzt werden, so kann dies nicht durch einfaches Auswechseln geschehen. Der neue Draht muß genau dasselbe Gewicht haben wie der alte, und der Senkkörper muß durch genaues Schleifen der Waage bzw. ihren Gewichten angepaßt werden. Natürlich kann die Neueichung auch durch Ersatz der Gewichte erfolgen. Alle diese Manipulationen sind einer geeigneten Eichstätte zu überlassen. — Es ist darauf zu achten, daß die Waage auf einer horizontalen Unterlage steht. Vor der Bestimmung muß man sich überzeugen, daß die Waage die Gleichgewichtslage richtig anzeigt; wenn nötig, wird sie mit Hilfe der am Stativfuß angebrachten Schraube genau eingestellt. Auch mit der hydrostatischen Waage darf das spez. Gew. erst ermittelt werden, wenn der Senkkörper die Flüssigkeitstemp. angenommen hat (nach ca. 2 min).

Bei jeder Bestimmung des spez. Gew. muß die Temp. der Flüssigkeit ermittelt werden. Zu diesem Zweck ist der Senkkörper der meisten hydrostatischen Waagen als kleines Thermometer ausgebildet. Wird die Bestimmung bei einer von 15° abweichenden Temp. vorgenommen, so muß unter Verwendung der in Tab. VIII und IX aufgeführten Korrekturfaktoren umgerechnet werden.

Für die einmal vorzunehmende Wägung des mit Wasser gefüllten Pyknometers muß unbedingt Wasser von 15° verwendet werden, damit nachher Werte erhalten werden, die sich auf diese Bedingung beziehen (vgl. Tab. VIII). Die Aräometer und die hydrostatischen Waagen sind normalerweise für eine Wassertemp. von 4° geeicht; die damit erhaltenen Werte müssen vor dem Umrechnen nach Tab. VIII zufolge der verschiedenen Dichten des Wassers bei 4° und 15° noch mit 1,00087 multipliziert werden. Die Formeln der Ph. zur Umrechnung von 15°/4° auf 15°/15° und umgekehrt könnten allgemeiner wie folgt geschrieben werden, wobei t die Bestimmungstemp. bedeutet.

$$d\,{}^{t}/_{15^\circ} = d\,{}^{t}/_{4^\circ} \cdot 1{,}00087 \qquad d\,{}^{t}/_{4^\circ} = d\,{}^{t}/_{15^\circ} \cdot 0{,}99913$$

Für die *Bestimmung des spez. Gew. von Balsamen und Teeren* (Balsamum peruvianum, Balsamum Copaivae, Pix Linthanthracis, Ammonium sulfobituminosum) beschreibt die Ph. ein spezielles Wägegläschen, das als weithalsiges Pyknometer aufgefaßt werden kann (s. Abb. 6 d). Zur Berechnungsformel kommt man durch folgende Überlegungen:

d − c { Wasser } b − a
(b − a) − (d − c) { Wasser }

d − c { Wasser }
c − a { Teer }

$$\text{Spez. Gew.} = \frac{\text{Gewicht des Teeres}}{\text{Gewicht desselben Vol. Wasser}} = \frac{c - a}{(b - a) - (d - c)} = \frac{c - a}{b + c - (a + d)}$$

Die Balsame und Teere enthalten nach dem Eingießen in das Gläschen meist merkliche Mengen Luft, die das spez. Gew. verringern. Die Ph. schreibt deshalb vor, das mit der Flüssigkeit beschickte Gläschen 1 h in Wasser von 85 – 95° zu stellen, damit die Flüssigkeit dünnflüssig wird und die Luft entweichen kann. Nachher muß so lange abgekühlt werden, bis die Flüssigkeit sicher durch und durch die Temp. von 15° angenommen hat.

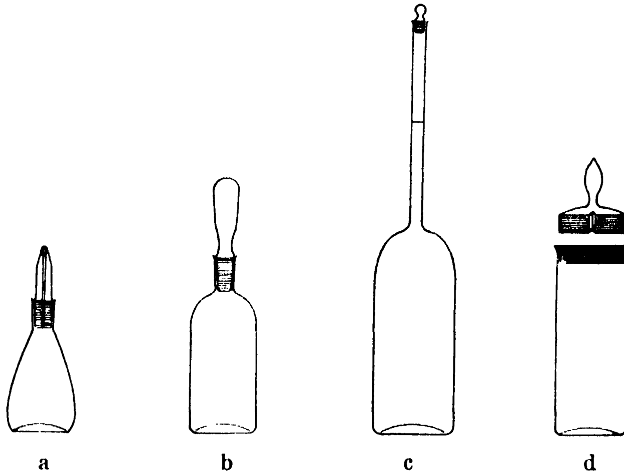


Abb. 6. Pyknometerformen.

Die für Ph.-Zwecke hauptsächlich in Betracht kommenden Pyknometerformen sind in Abb. 6 dargestellt. a ist das im allg. zweckmäßigste Gerät. Sein Glasstopfen ist mit einer Kapillare versehen, die das genaue Füllen des Pyknometers sehr erleichtert. b besitzt einen Glasstopfen ohne Kapillare und kommt in erster Linie für leichtflüchtige Flüssigkeiten in Betracht. c stellt das von der Ph. zur Bestimmung des Alkoholgehaltes vorgeschriebene Pyknometer, d das für die Bestimmung des spez. Gew. der Balsame und Teere bestimmte Gläschen dar.

## Einstellung von Lösungen auf ein gewünschtes spezifisches Gewicht

Soll eine Lösung von bekanntem spez. Gew. ($d_1$) mit dem Lösungsmittel oder mit einer Lösung von anderem spez. Gew. ($d_2$) auf ein gewünschtes spez. Gew. ($d_3$) eingestellt werden, so gelten für das ***Einstellen nach Volumen*** unter der Voraussetzung $V_1 + V_2 = V_3$, also wenn beim Mischen keine Volumkontraktion stattfindet, die folgenden Beziehungen.

Dabei bedeutet $V_1$ das Volumen der einzustellenden Lösung, $V_2$ das Volumen der zuzufügenden Flüssigkeit und $V_3$ das Volumen der Lösung nach dem Einstellen.

$$V_1 \cdot d_1 + V_2 \cdot d_2 = (V_1 + V_2) \cdot d_3$$
$$V_1 \cdot (d_1 - d_3) = V_2 \cdot (d_3 - d_2)$$

$$\boxed{V_2 = V_1 \cdot \frac{d_1 - d_3}{d_3 - d_2}}$$

Für das *Einstellen nach Gewicht* anstatt nach Volumen ersetzt man in der Formel $V_1$ durch $\frac{G_1}{d_1}$ und $V_2$ durch $\frac{G_2}{d_2}$, wobei $G_1$ und $G_2$ die Gewichte der einzustellenden Lösung bzw. des Einstellmittels bedeuten. Die Formel lautet dann:

$$\frac{G_2}{d_2} = \frac{G_1}{d_1} \cdot \frac{d_1 - d_3}{d_3 - d_2} \qquad \boxed{G_2 = G_1 \cdot \frac{d_2 \cdot (d_1 - d_3)}{d_1 \cdot (d_3 - d_2)}}$$

Dieselben Formeln gelten, wenn eine Lösung auf ein gefordertes spez. Gew. eingedampft werden soll. In diesem Falle bedeutet $d_2$ das spez. Gew. der zu verdampfenden Flüssigkeit, und $V_2$ bzw. $G_2$ wird negativ, da ja das gefundene Volumen bzw. Gewicht nicht zugefügt, sondern abgedampft werden muß.

Ist die zuzufügende oder abzudampfende Flüssigkeit Wasser, so ist $d_2 = 1$.

Tritt beim Mischen Kontraktion ein, ist also $V_3 < V_1 + V_2$, so wird nach den angegebenen Formeln ein zu hohes spez. Gew. erhalten. Sind die Beziehungen zwischen spez. Gew. und Gehalt bekannt, wie z. B. bei den gebräuchlichsten Säuren und Laugen, Weingeist usw. (s. Tab. IX), so rechnet man mit dem Gehalt in Gew.%; andernfalls wird nach dem ungefähren Einstellen das spez. Gew. bestimmt und nachher unter Benützung der oben angegebenen Formeln weitergemischt, wobei die evtl. noch eintretende Kontraktion meist vernachlässigt werden kann.

## Bestimmung der optischen Drehung

**Definition**: Unter opt. Drehung versteht man den Winkel, um den ein opt. aktiver Stoff die Schwingungsebene des polarisierten Lichtes zu drehen vermag. Sie ist abhängig von der Art des Stoffes, der Konzentration der evtl. Lösung, dem Lösungsmittel, der Schichtdicke (Rohrlänge), der Temp. und der Wellenlänge des Lichtes.

**Theorie**: Die spez. Drehung, wie sie in der Ph. definiert wird, ist für opt. aktive Substanzen eine charakteristische Konstante, die wie der Schmelz- und Siedepunkt zur Identitäts- und Reinheitsprüfung dienen kann. Opt. Antipoden und ihre Razemate lassen sich einzig durch die opt. Drehung unterscheiden. Da in vielen Fällen die beiden Antipoden einer opt. aktiven

Substanz in der physiologischen Wirkung erhebliche quant. Unterschiede zeigen (vgl. Adrenalinum) und anderseits bei Synthesen in erster Linie die Razemformen erhalten werden, deren physiologische Wirksamkeit in der Mitte zwischen den opt. aktiven Formen liegt, ist die Bestimmung der spez. Drehung zu einer unersetzbaren Identitätsprüfung geworden. Gleichzeitig leistet sie zur Untersuchung auf Reinheit große Dienste. Auch zur Charakterisierung und Normierung von chem. nicht einheitlichen Stoffen (äther. Öle, galen. Präparate usw.) wird die opt. Drehung herangezogen. In diesen Fällen wird nicht die spez. Drehung, sondern der Drehungswinkel in einem Rohre von bestimmter Länge (1 oder 2 dm) bestimmt. So wird von Kampfer die spez. Drehung, von Kampfergeist der Drehungswinkel im 200-mm-Rohr ermittelt. Mit Hilfe der opt. Drehung läßt sich ferner der Gehalt einer bekannten opt. aktiven Substanz in Lösung bestimmen, z. B. Glukose in Urin.

Die Forderungen der Ph. sind bei linksdrehenden Stoffen gelegentlich nicht ganz klar (z. B. Art. 608). Die Ph. versteht unter «mehr» bzw. «weniger» immer die absol. Drehungen; höchstens $-1{,}6^{\circ}$ heißt also $0^{\circ}$ bis $-1{,}6^{\circ}$ (nicht $-\infty$ bis $-1{,}6^{\circ}$).

**Apparatur**: Sie besteht im Prinzip aus zwei Nicolschen Prismen, dem Polarisator und dem Analysator. Von der Lichtquelle gelangt das Licht in den Polarisator und verläßt diesen als polarisierten Strahl, d. h. das austretende Licht schwingt vorwiegend in einer Ebene. Der Analysator, der ebenfalls nur Licht einer bestimmten Schwingungsebene durchläßt, ist drehbar und mit einer in Winkelgrade geteilten Skala verbunden. Steht der Analysator so, daß seine Polarisationsebene parallel zu derjenigen des Polarisators liegt (parallele Nicols), so kann der polarisierte Strahl den Analysator unbehindert passieren; das Gesichtsfeld ist hell. Stehen aber die zwei Schwingungsebenen senkrecht aufeinander (gekreuzte Nicols), so wird der Strahl im Analysator zurückgehalten; das Gesichtsfeld ist dunkel. Wird zwischen Polarisator und Analysator eine opt. aktive Flüssigkeit oder Lösung eingeschaltet, so wird die Ebene des polarisierten Lichtes um einen bestimmten Betrag gedreht, den wir dadurch ermitteln können, daß wir den Analysator nachdrehen, bis wieder maximale bzw. minimale Helligkeit eintritt. Eine den praktischen Bedürfnissen entsprechende Genauigkeit läßt sich mit den beschriebenen, primitiven Mitteln nicht erreichen, weil die Einstellung auf maximale oder minimale Helligkeit Schwierigkeiten bereitet. Die heute gebräuchlichen Apparate sind ausschließlich nach dem Halbschattenprinzip gebaut. Das Gesichtsfeld ist in 2 oder 3 Teile geteilt, die durch Drehen des Analysators auf gleiche Beschattung gebracht werden. Eine totale Verdunkelung tritt bei diesen Apparaten nicht ein. Es gibt auch hier eine Stellung größter und zugleich übereinstimmender Helligkeit, doch ist dieser Punkt nicht als Nullpunkt zu gebrauchen, weil eine scharfe Einstellung unmöglich ist. Auf die Details der Apparate kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden; wir verweisen auf die Prospekte.

Für die Bestimmungen der Ph. kann jedes Polarimeter verwendet

werden, das Ablesungen bis zu min. $^1/_{10}$-Graden und Schätzungen der $^1/_{100}$-Grade gestattet. Sehr gut eignet sich das Polarimeter der Firma Kern in Aarau (Abb. 7 und 8), bei dem der Halbschattenwinkel verändert werden kann. Durch Vergrößern des Halbschattenwinkels wird das Gesichtsfeld heller, die Einstellung auf gleiche Beschattung ungenauer. Der Winkel

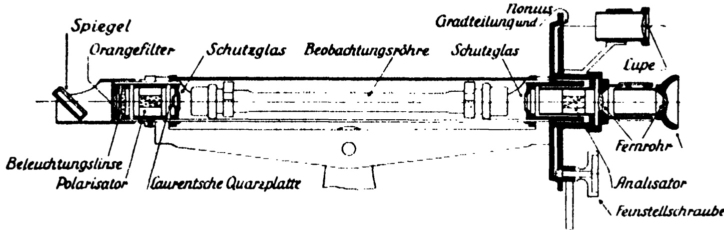



Abb. 7. Schematische Darstellung des Kern-Polarimeters.

ist daher möglichst klein zu wählen, um die Genauigkeit zu steigern. Da dadurch die Helligkeit abnimmt, muß die Lichtquelle möglichst stark sein. Zu beachten ist, daß mit der Änderung des Halbschattenwinkels der Nullpunkt verschoben wird. — Die von der Ph. verlangten Drehungswinkel und spez. Drehungen beziehen sich auf Natriumlicht, d. h. auf die Fraunhofersche Linie D ($\lambda = 5893 \cdot 10^{-8}$ cm). Bei Verwendung von Licht kleinerer Wellenlänge ist die Drehung im allg. größer, von längerwelligem Licht geringer. Bei weißem Licht zeigen daher die beiden Gesichtsfelder verschiedene Farbe, was eine Einstellung auf gleiche Beschattung verunmöglicht. Steht keine elektrische Na-Dampflampe zur Verfügung, so kann man sich für Drehungen bis zu ca. 12° mit einem guten Orangegelbfilter, wie es z. B. am Kern-Polarimeter angebracht ist, behelfen. Für größere Drehungswinkel ist monochromatisches Licht unentbehrlich, weil sonst die beiden Gesichtsfelder zu stark voneinander abweichende Farbe zeigen. Eine mit NaCl gefärbte Bunsenflamme kann als Notbehelf dienen, ist aber sehr lichtschwach. Die elektrischen Na-Dampflampen (z. B. Philips oder Zeiß) liefern ein 10–20mal helleres und zudem konstantes Licht.

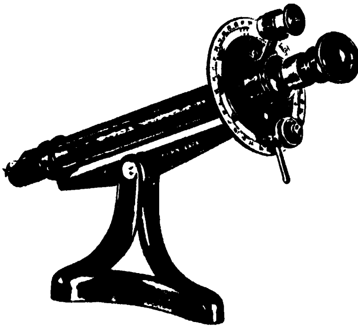


Abb. 8. Kern-Polarimeter.

**Ausführung der Bestimmung:** Es ist zu bemerken, daß Klarheit, Schwebestofffreiheit und möglichste Farblosigkeit der Flüssigkeit oder Lösung von ausschlaggebender Bedeutung sind. Schon geringe Verunreinigungen vermindern die Helligkeit und verunmöglichen eine scharfe Einstellung. Es ist darauf zu achten, daß das Rohr ganz gefüllt ist, weil sonst

der Lichtstrahl durch Luftblasen abgelenkt wird. Um den Einfluß kleinerer Luftbläschen auszuschalten, besitzen die meisten Polarimeterrohre wenigstens an einem Ende eine Erweiterung. Durch Verdunkeln des Untersuchungsraumes wird die Einstellung wesentlich erleichtert. Die Lage des Nullpunktes muß vor der Bestimmung der opt. Drehung festgestellt und nachher berücksichtigt werden. Um genaue Werte zu erhalten, müssen min. 5 Einstellungen von beiden Seiten her gemacht werden.

Die Forderungen der Ph. betr. die opt. Drehung beziehen sich auf eine Temp von 20°; doch braucht diese meist nicht streng eingehalten zu werden, da der Temperatureinfluß im allg. klein ist. Immerhin sollte die Temp. zwischen ca. 18° und 22° liegen; andernfalls können doch merkliche Fehler entstehen. Z. B. erhöht sich die opt. Drehung der bei den Chininsalzen nach der Ph.-Vorschrift geprüften Lösungen im 200-mm-Rohr mit jedem Temperaturgrad um 0,023°. Bestimmt man die Drehung bei 15°, so wird die absol. Drehung schon um über 0,1° zu klein gefunden, was bei der zugelassenen Limite von 0,2° zu bedeutenden Fehlschlüssen Anlaß geben kann.

An dieser Stelle soll noch kurz auf die *Mutarotation* aufmerksam gemacht werden, die bei der Bestimmung der opt. Drehung der Zucker zu beachten ist. Alle Kohlehydrate, die in zwei Zykloformen ($\alpha$ und $\beta$) auftreten können (z. B. Glukose, Laktose, nicht aber Sacharose), zeigen Mutarotation. In Lösung stellt sich ein Gleichgewicht der zwei Formen ein, von denen jede ihre eigene spez. Drehung besitzt. Wird z. B. die reine $\alpha$-Form in Wasser gelöst, so zeigt die Lösung anfänglich die der $\alpha$-Form entsprechende Drehung. Nach und nach wandelt sich die $\alpha$-Form in die $\beta$-Form um, bis der Gleichgewichtszustand erreicht ist (z. B. Glukose: 34% $\alpha$, 66% $\beta$). Dabei ändert sich natürlich die opt. Drehung. Die Einstellung des Gleichgewichtes wird durch Aufkochen der Lösung oder durch Zusatz von wenig Säure oder bes. Alkali beschleunigt. Auf Zusatz von sehr wenig $NH_3$ stellt sich das Gleichgewicht fast augenblicklich ein.

## Bestimmung der Viskosität

Im Anschluß an die vorgehend behandelten phys. Prüfungsmethoden soll die Bestimmung der Viskosität kurz besprochen werden, obschon sie im allg. Teil der Ph. nicht erwähnt wird.

Die Ph. läßt einzig bei Paraffinum liquidum die Viskosität bestimmen. Diese Bestimmung, die oft weit besser als viele andere Prüfungen über die Art und Qualität eines Produktes Auskunft geben kann, sollte auch bei manchen andern Arzneistoffen ausgeführt werden, so bes. bei Vaselinum und einigen Schleimdrogen, wo die Viskosität für die Beschaffenheit der daraus hergestellten Präparate von ausschlaggebender Bedeutung ist.

**Definition:** Als Viskosität bezeichnet man den Reibungswiderstand, der der Bewegung der Moleküle innerhalb einer Flüssigkeit entgegenwirkt. Flüssigkeiten mit leicht gegeneinander verschiebbaren Molekülen haben eine niedrige, solche mit schwer verschiebbaren Molekülen eine hohe Viskosität. Die Viskosität ändert mit der Temp.

**Theorie und Maßeinheiten:** Als Koeffizienten der innern Reibung, Viskositätskonstante, bezeichnet man die im CGS-System gemessene Kraft, die nötig ist, um innerhalb einer Flüssigkeit eine Fläche von 1 $cm^2$ mit einer Geschwindigkeit von 1 cm pro sec in 1 cm Abstand parallel zu einer zweiten, gleichen Fläche zu verschieben.

Die Einheit der *absoluten* oder *dynamischen Viskosität* $\eta$ ist die *Poise* (P) [nach dem französischen Arzt Poiseuille]. Da die Poise eine relativ große Einheit ist, verwendet man häufig die *Zentipoise* (cP).

Statt der in P oder cP ausgedrückten absol. Viskosität mißt man in den angelsächsischen Ländern vorzugsweise die *kinematische Viskosität*, deren Einheit das *Stokes* (St) ist.

$$\text{Kinematische Viskosität} = \frac{\text{absolute Viskosität}}{\text{Dichte}}$$

**Messung der Viskosität:** A. Absolute Messung. Die absol. Viskosität kann ermittelt werden durch Bestimmung der Geschwindigkeit, mit der eine bestimmte Menge der Flüssigkeit unter bestimmtem Druck durch Kapillaren von bestimmten Dimensionen fließt. Es gilt dann mit guter Annäherung das Gesetz von Poiseuille:

$$\eta = \frac{\pi \cdot r^4 \cdot p \cdot t}{8 \cdot V \cdot l}$$

r = Radius der Kapillare in cm
l = Länge der Kapillare in cm
p = Druck in dyn pro $cm^2$
t = Durchflußzeit in sec
V = in t sec durchgeflossenes Vol. in $cm^3$

Da in dieser Formel die Änderung der Viskosität mit der Temp. nicht berücksichtigt ist, muß bei Messungen die Temp. angegeben werden (z. B. $\eta_{20^0} =$).

B. Relative Messung. Der Umständlichkeit der absol. Messung wegen begnügt man sich in der Regel mit dem Vergleich der unbekannten Viskosität mit der bekannten einer andern Flüssigkeit unter gleichen Bedingungen. Es gilt dann:

$$\frac{\eta}{\eta'} = \frac{t \cdot d}{t' \cdot d'}$$

$\eta$ = gesuchte Viskosität
$\eta'$ = Viskosität der Bezugsflüssigkeit
t = Durchflußzeit der zu prüfenden Flüssigkeit
t' = Durchflußzeit der Bezugsflüssigkeit
d = spez. Gew. der zu prüfenden Flüssigkeit bei Versuchstemp.
d' = spez. Gew. der Bezugsflüssigkeit bei Versuchstemp.

Wenn die Viskosität der Bezugsflüssigkeit beliebig als Einheit angenommen wird, spricht man von *relativer Viskosität*. Wird die Viskosität auf diejenige von Wasser von 20,2° als Einheit bezogen, so erhält man die *spezifische Viskosität*. Da Wasser von 20,2° eine absol. Viskosität von 0,01 P aufweist, so beträgt die spez. Viskosität das hundertfache der absol. Viskosität.

Wird die obige Gleichung nach $\eta$ aufgelöst, $\eta = \frac{t \cdot d \cdot \eta'}{t' \cdot d'}$, so wird ersichtlich, daß mit Hilfe der relativen Bestimmung die gesuchte Viskosität in absol. Einheiten erhalten wird, sofern die Viskosität der Bezugsflüssigkeit in absol. Einheiten eingesetzt wird. Auf diese Weise bestimmt die Ph. die absol. Viskosität von Paraffinum liquidum. Die in Art. 655 angegebene Formel wird aus der oben erwähnten durch Einsetzen der Werte der Viskosität und des spez. Gew. von Wasser erhalten.

$$\eta = \frac{t \cdot d \cdot \eta'}{t' \cdot d'} = \frac{t \cdot d \cdot 0{,}01}{t' \cdot 1} = \frac{t \cdot d}{100 \cdot t'}$$

Die eingesetzten Zahlen, $\eta' = 0{,}01$ und $d' = 1$, sind Näherungswerte (genau gültig sind sie nur bei Temp. von 20,2°, bzw. 15°); sie genügen jedoch für die bei der Bestimmung erreichbare Genauigkeit vollkommen.

Von *Apparaturen*, die sich für die zuverlässige Messung der Viskosität eignen, sind hauptsächlich das von der Ph. vorgeschriebene Ostwaldsche Viskosimeter und das Viskosimeter von Höppler zu nennen. Das *Ostwaldsche Viskosimeter* (s. Abb. 9) wird mit verschieden weiten Kapillaren hergestellt. Je nach der Viskosität der zu prüfenden Stoffe wird ein Apparat mit engerer oder weiterer Kapillare und damit größerer oder kleinerer Ausflußzeit gewählt. Das Ostwald-Viskosimeter zeichnet sich durch Einfachheit, Billigkeit und geringen Substanzverbrauch aus. Man mißt die Zeit, welche die Flüssigkeit zum Durchfließen der Kapillare benötigt. Beim *Viskosimeter von Höppler* beruht die Bestimmung auf der Messung der Fallzeit einer Kugel in einem mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllten, schief gestellten Rohr. Je nach Viskosität verwendet man schwerere oder leichtere, geeichte Kugeln. Das Höppler-Viskosimeter arbeitet sehr genau und ist für die verschiedensten Stoffe verwendbar; es ist aber teuer und benötigt für eine Bestimmung ca. 30 cm³ Flüssigkeit.

C. Messung nach Konventionsmethoden. In der Technik werden zahlreiche andere Apparate zur Viskositätsmessung verwendet, deren Meßergebnisse in Viskosimetergraden angegeben werden. Solche Viskosimeter, z. B. diejenigen nach *Engler*, *Saybolt*, *Stich* usw., liefern reine Konventionswerte, die von der Bauart der Apparate abhängen und von einer Flüssigkeit zur andern verschieden sind. Ihr prinzipieller Fehler liegt darin, daß ihre «Kapillaren» zu kurz und zu weit sind, so daß das Gesetz von Poiseuille nicht mehr gilt.

Zur Umrechnung der Viskosimetergrade in absol. Einheiten können Tabellen und Näherungsformeln benützt werden; z. B. führt die USP. XI,

S. 477, eine Tabelle über die Beziehungen zwischen Engler-Graden, Saybolt-Einheiten und kinematischer Viskosität.

**Ausführung der Bestimmung mit dem Ostwaldschen Viskosimeter:** 5 cm³ Flüssigkeit (zur Eichung des Instrumentes Wasser) werden in das dickere Rohr eingefüllt und durch Ansaugen am dünneren Rohr bis über die Marke A gehoben. Beim darauffolgenden Abfließenlassen werden die Niveaudurchgänge durch die Marken A und B mit der Uhr gestoppt und damit die Zeit t bestimmt, welche die zwischen A und B befindliche Flüssigkeitsmenge zum Durchfließen der Kapillare K benötigt. Obschon bei beliebiger Füllung immer die gleiche, durch die Marken A und B gegebene Flüssigkeitsmenge zur Bestimmung kommt, darf nicht wesentlich von den vorgeschriebenen 5 cm³ abgewichen werden, weil sonst durch Veränderung der Niveaudifferenzen und damit der Drucke die Durchflußgeschwindigkeit beeinflußt würde. Durch die Rohrerweiterung C wird ein merklicher Niveauanstieg in diesem Schenkel während der Bestimmung verhindert und damit eine annähernd konstante Durchflußgeschwindigkeit gesichert.

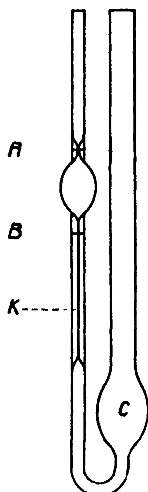


Abb. 9. Ostwaldsches Viskosimeter.

Von größter Wichtigkeit ist das genaue Einhalten der Temp., weil die Viskosität stark von der Temp. abhängig ist. Z. B. wurden für ein Paraffinöl folgende Werte gefunden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| bei | 14° | 18° | 22° |
| $\eta$ = | 1,199 | 0,915 | 0,710 |

Die kolloiden Lösungen (Gele, Schleime) mancher hochpolymeren Stoffe (z. B. Agar, Tragant) zeigen verschiedene Viskosität, je nachdem ob ihre Molekülverbände in einer Richtung geordnet oder willkürlich angeordnet sind (Strukturviskosität). Bei diesen Stoffen können deshalb nur unter genauer Einhaltung festgelegter Bedingungen einigermaßen vergleichbare Viskositätswerte erhalten werden.

## Bestimmung des Wassergehaltes und des Feuchtigkeitsgehaltes

Zwischen Wassergehalt und Feuchtigkeitsgehalt besteht kein prinzipieller Unterschied; die Ph. gibt deshalb eine für beide Ausdrücke gültige Definition, und es ist in Grenzfällen sachlich belanglos, ob von Wasser- oder Feuchtigkeitsgehalt gesprochen wird. Trotzdem dürfte die von der Ph. getroffene Regelung klarer sein. Z. B. ist das Wasser u. E. ein regulärer Bestandteil der lufttrockenen Drogen, so daß man nach der allg. Bestimmung von Wassergehalt sprechen sollte. Die Ph. spricht jedoch bei den meisten Drogen von Feuchtigkeitsgehalt, was auch dem normalen Empfinden entspricht. Der Ausdruck «Wassergehalt» wird im allg. benützt, wenn das Wasser einen wesentlichen Bestandteil darstellt, dessen Anwe-

senheit auch in der Definition zum Ausdruck kommt, z. B. bei kristallwasserhaltigen Salzen. Bei entwässerten Salzen dagegen, z. B. bei Natrium sulfuricum siccum, spricht man wie bei wasserfrei kristallisierenden Substanzen, Drogen, Trockenextrakten usw. von Feuchtigkeitsgehalt, weil das Wasser, obschon es ebenfalls als Kristallwasser vorliegt, nicht zu dem als entwässertes Salz definierten Stoff gehört. Zwischen Wasser- und Feuchtigkeitsgehalt besteht auch quantitativ kein prinzipieller Unterschied. Auch der Feuchtigkeitsgehalt kann recht hoch sein; so kann Stärke bis 15% Feuchtigkeit enthalten, ohne feucht zu erscheinen. Bei Stoffen, die sehr viel Wasser enthalten und bes. bei flüssigen Stoffen bevorzugt man den Ausdruck «Wassergehalt», selbst wenn es sich nach dem oben Gesagten eigentlich um Feuchtigkeit handelt (Styrax liquidus).

Der Wasser- bzw. Feuchtigkeitsgehalt ist nicht immer identisch mit dem wirklichen Gehalt an Wasser, weil dieses bei der vorgeschriebenen Bestimmungsmethode nicht immer vollständig entweicht und sich beim Trocknen gelegentlich auch kleine Mengen anderer Stoffe verflüchtigen können.

Ausführung der Bestimmung: Am besten verwendet man ein flaches Wägegläschen mit eingeschliffenem Deckel (Wägedose), das während der Wägung verschlossen bleibt. Bei pulverförmigen Stoffen ist das Gläschen sehr sorgfältig zu öffnen, um Verstäuben zu vermeiden.

Nach der allg. Methode trocknet man zunächst ½ – 2 h bei 103 – 105°, wägt, erhitzt wieder ½ h und prüft dann, ob Gewichtskonstanz erreicht ist. Beträgt die Gewichtsabnahme mehr als 0,5 mg, so trocknet man weiter bis zur Gewichtskonstanz. Temperaturschwankungen von 2 – 3° beim Trocknen haben auf das Resultat praktisch keinen Einfluß.

Die allg. Methode ist nur anwendbar, wenn bei 103 – 105° in nützlicher Frist Gewichtskonstanz erreichbar ist und der betr. Arzneistoff bei dieser Temp. chem. nicht verändert wird und außer Wasser keine nennenswerten Mengen flüchtiger Stoffe enthält. In andern Fällen schreibt die Ph. Spezialmethoden vor. So wird Alumen ustum bei 200°, Calcium lacticum bei 120 – 125° und Methylenum coeruleum bei 150° getrocknet; Magnesium sulfuricum und Magnesium sulfuricum siccatum werden bis zur schwachen Rotglut erhitzt. Sapo kalinus und Sapo kalinus venalis werden vor dem Trocknen mit gereinigtem Sand gemischt. Für thermolabile Stoffe, wie Adrenalinum und Hydrargyrum bichloratum, ist die Bestimmung im $H_2SO_4$-Exsikkator vorgeschrieben. In diesen Fällen trocknet man zuerst 24 h im Exsikkator, wägt, stellt erneut in den Exsikkator und prüft in Abständen von 12 – 24 h auf Gewichtskonstanz. Bei Trockenextrakten wie Extr. Digitalis, Extr. Rhamni und Extr. Rhei, wo sich die Temp. von 103 – 105° mit Rücksicht auf flüchtige Bestandteile ebenfalls nicht eignet, schreibt die Ph. 48stündiges Trocknen im $H_2SO_4$-Exsikkator vor, wobei das mehrmalige Prüfen auf Gewichtskonstanz wegfällt. Diese Methode dürfte füglich auf alle Trockenextrakte ausgedehnt werden. Drogen, die äther. Öl enthalten, sollen nach Ph. im $P_2O_5$-Exsikkator getrocknet werden; man kann aber

ebensogut über $H_2SO_4$ trocknen. Nicht eigentliche Ätherisch-Öl-Drogen, die so wenig äther. Öl enthalten, daß das Resultat dadurch nicht merklich beeinflußt wird, dürfen natürlich auf 103 – 105° erhitzt werden. Von den äther. Öl enthaltenden Drogen, von denen die Ph. den Feuchtigkeits- bzw. Wassergehalt bestimmen läßt, müssen nur Fructus Anisi und Styrax liquidus im Exsikkator getrocknet werden. Anderseits können Drogen andere flüchtige Stoffe enthalten, die bei 103 – 105° in bedeutender Menge entweichen; so verliert Fol. Theae bei über 100° Koffein, wodurch zu hoher Feuchtigkeitsgehalt vorgetäuscht wird. Der Feuchtigkeitsgehalt von Folium Theae muß deshalb ebenfalls im Exsikkator bestimmt werden.

Bei Trocknungsversuchen an Ätherisch-Öl-Drogen konnte im Exsikkator selbst nach Wochen keine Gewichtskonstanz erreicht werden; es wäre deshalb von Vorteil, die Trocknungszeit wie z. B. bei Extr. Digitalis und Extr. Rhei zu normieren. Sowohl zur Bestimmung im Trockenschrank als auch im Exsikkator muß den Drogen möglichst große Oberfläche verliehen werden. Wenn möglich, sollen die festen Drogen min. grob gepulvert (IV) zur Bestimmung gelangen. Einzig bei flächigen Pflanzenorganen (Blätter, manche Blüten) erübrigt sich eine Zerkleinerung.

Als weiteres Spezialverfahren ist schließlich die zur Wasserbestimmung in Pix Lithanthracis verwendete Destillation mit Xylol zu nennen, die sich bes. unter Verwendung des von *Pritzker und Jungkunz*, Pharm. Acta Helv. 5, 1 (1930), angegebenen Apparates auch für die Wasserbestimmung in Salben und Emulsionen eignet. *Pritzker und Jungkunz* haben sie auch bei Drogen, Gewürzen und Chemikalien angewandt.

### Bestimmung des Verdampfungsrückstandes und des Trockenrückstandes

**Ausführung der Bestimmungen:** Es ist zu beachten, daß der Trockenrückstand von Fluidextrakten und Tinkturen nur bis zu einer annähernden Gewichtskonstanz getrocknet wird. Genaue Gewichtskonstanz ist hier nicht zu erreichen, weil gewisse Anteile der Rückstände etwas flüchtig sind. Für die Bestimmung verwendet man die «jeweils angegebene oder eine angemessene Menge». Die Ph. schreibt einzig bei Extr. Liquiritiae fluid. die Menge (1 g) vor. Für die andern Fluidextrakte verwendet man am besten so viel, daß ca. 0,3 g Trockenrückstand erhalten werden. Bringt man eine größere Menge Extrakt zur Anwendung, so dauert das Trocknen zu lange, und zu große Rückstände lassen sich überhaupt nicht völlig austrocknen. Vor der ersten Wägung wird ca. 1½ h getrocknet. Am zweckmäßigsten ist die Verwendung eines flachen Wägegläschens oder eines Erlenmeyers von möglichst großer Bodenfläche, um das Trocknen zu erleichtern. Extrakte, die sich schwer trocknen lassen, können entspr. der Vorschrift zur Bestimmung der Extraktstoffe von Drogen vor dem vollständigen Eindampfen zur Vergrößerung der Oberfläche mit einer gewogenen Menge Sand vermischt werden. Mit Vorteil wird ein Glasstäbchen zum Umrühren mittariert.

Auch bei sorgfältigster Ausführung erreicht man oft bei mehreren Bestimmungen nur unbefriedigende Übereinstimmung der Resultate. Man würde besser allg. wie bei den Anthraglykosid-Fluidextrakten (Rhamnus Frangula, Purshianus und Rheum) verfahren: Eindampfen auf dem Wasserbad und Trocknen während 48 h im $H_2SO_4$-Exsikkator.

**Anwendung der Bestimmungen:** Der *Verdampfungsrückstand* wird bei leichtflüchtigen flüssigen oder festen, insbesondere org., aber auch einigen anorg. Stoffen (z. B. Acid. nitric. conc., Aqua dest., Iodum) bestimmt, die in reinem Zustand überhaupt keinen bei 103–105° nichtflüchtigen Rückstand hinterlassen sollten. Die Bestimmung dient zur Prüfung auf nichtflüchtige Verunreinigungen. Z. B. bedeutet die Forderung, daß 10 $cm^3$ keinen wägbaren Verdampfungsrückstand hinterlassen dürfen, einen max. Gehalt von 0,05 ‰ nichtflüchtiger Stoffe.

Der *Trockenrückstand* wird bestimmt bei flüssigen, meist galen. Präparaten (Extrakte, Spirituosen, Tinkturen) und einigen äther. Ölen, die einen gewissen Gehalt an nichtflüchtigen Anteilen aufweisen sollen.

## Bestimmung des Glührückstandes

**Ausführung der Bestimmung:** Zur Ermittlung der Tara werden Tiegel und Schälchen vor dem Wägen geglüht (s. S. 80) und im Exsikkator erkalten gelassen. Man erhitzt zuerst vorsichtig mit bewegter, nicht leuchtender Flamme und stellt dann die Flamme so unter den Tiegel bzw. das Schälchen, daß das Gefäß vom oberen Drittel der Flamme umspült und vom inneren, kälteren Flammenkegel nicht berührt wird. Im allg. soll nur bis zur schwachen Rotglut erhitzt werden, da Alkalisalze bei höherer Temp. erheblich flüchtig sind. Nur bei den Bi-Salzen empfiehlt sich kurzes Erhitzen bis zur Hellrotglut. Die folgende Zusammenstellung zeigt die von der Phys.-Techn. Reichsanstalt, Berlin (Z. angew. Chem. *1894*, 343) veröffentlichten Glühfarbentemperaturen.

| | | | |
|---|---|---|---|
| beginnende Rotglut | 525° | Gelbglut | 1100° |
| Dunkelrotglut | 700° | beginnende Weißglut | 1300° |
| Hellrotglut | 950° | volle Weißglut | 1500° |

Zur Bestimmung des Glührückstandes von Bi-, Hg- und Pb-Verbindungen dürfen wegen der Gefahr der Legierung keine Platingefäße verwendet werden.

**Anwendung der Bestimmung:** 1. Bei anorg. $NH_4$- und Hg-Verbindungen sowie elementarem Hg, die in reinem Zustand überhaupt keinen Glührückstand hinterlassen, zur Prüfung auf beim Glühen nicht flüchtige Verunreinigungen.

2. Bei anorg. Verbindungen, die bei Glühtemp. infolge Zersetzung teilweise flüchtig sind, zur Bestimmung des nicht flüchtigen Anteils, z. B. bei anorg. Bi-Verbindungen, Calcium phosphoricum bibas., Magnesium - und Plumbum subcarbonicum.

3. Bei nicht flüchtigen anorg. Stoffen zur Bestimmung flüchtiger Verunreinigungen, z. B. bei Magnesium- und Plumbum oxydatum zur Prüfung auf Feuchtigkeit und Karbonat.

### Bestimmung des Verbrennungsrückstandes, der Asche und der in Salzsäure unlöslichen Asche

Bei der Veraschung von org. Verbindungen spielen sich sehr verschiedenartige und z. T. recht komplizierte Vorgänge ab. In der Asche können Salze, Metalloxyde, Metalle und Säuren vorkommen.

In Pflanzen- und Drogenaschen treten hauptsächlich folgende Basen und Säuren auf (die Säuren im allg. nur als Salze): CaO, MgO, $K_2O$, $Na_2O$, $Fe_2O_3$, $Fe_3O_4$, $Al_2O_3$, $Mn_3O_4$, CuO; $CO_2$, $H_2SO_4$, $H_3PO_4$, $SiO_2$, HCl, HF. Diese Stoffe entstehen z. T. erst bei der Veraschung, und die sie zusammensetzenden Elemente können im Pflanzenmaterial selbst in ganz anderer, z. B. org. Bindung vorhanden gewesen sein. Nachfolgend seien einige Reaktionen angegeben, die sich bei Veraschungen abspielen können:

a) *Kristallwasser* kann bei sehr verschiedenen Temp. flüchtig sein, z. B.:



$$CaSO_4 \cdot 2\,H_2O \xrightarrow{130^0} CaSO_4 \cdot H_2O \xrightarrow{200^0} CaSO_4$$

b) *Konstitutionswasser* entweicht aus vielen Verbindungen beim Glühen, z. B.:



$$H_3BO_3 \xrightarrow{100^0} HBO_2 \xrightarrow{160^0} H_2B_4O_7 \xrightarrow{\text{Glühtemp.}} B_2O_3$$

c) *Salze.* Alle Leichtmetallsalze von org. Säuren hinterlassen beim Veraschen Karbonate. So erhält man aus Alkalitartrat unter Verkohlung Alkalikarbonat + $CO_2$ + $H_2O$, aus Kalziumoxalat $CaCO_3$ + CO, aus Natriumazetat $Na_2CO_3$ + Azeton ($2\,CH_3COONa \rightarrow Na_2CO_3 + CH_3\text{–}CO\text{–}CH_3$).

Gewisse Salze sind beim starken Glühen zersetzlich. So verlieren $CaSO_4$ und Alaun durch zu starkes Glühen, z. B. mit dem Teklubrenner, $SO_3$, und es hinterbleibt Oxyd ($CaSO_4 \rightarrow CaO + SO_3$). Viele Karbonate, wie $MgCO_3$, $CaCO_3$, $MnCO_3$, $FeCO_3$ (nicht hingegen die Alkalikarbonate und $BaCO_3$), verlieren bei starkem Glühen mit der Bunsenflamme $CO_2$ und verwandeln sich in Oxyde ($CaCO_3 \rightarrow CaO + CO_2$). Um das Oxyd wieder in Karbonat zu verwandeln, wird nach gewissen Veraschungsvorschriften (z. B. DAB. 6) etwas Oxalsäure oder Ammoniumkarbonat zugesetzt und nochmals kurze Zeit schwach geglüht.



$(COOH)_2 \rightarrow CO_2 + CO + H_2O$



$(NH_4)_2CO_3 \rightarrow CO_2 + 2\,NH_3 + H_2O$

Durch Umsetzung mit anderen Salzen kann beim Glühen sogar aus Alkalikarbonaten $CO_2$ entweichen, z. B.:



$MgSO_4 + Na_2CO_3 \rightarrow Na_2SO_4 + MgCO_3$



$MgCO_3 \rightarrow MgO + CO_2$

$NH_4$- und Hg-Salze sind bei der Veraschungstemp. flüchtig. Alkalisalze können sich bei zu hoher Veraschungstemp. ebenfalls erheblich verflüchtigen.

d) *Metalloxyde und Metalle.* Metalloxyde entstehen hauptsächlich durch Zersetzung von Karbonaten (s. sub c). Niedere Oxydationsstufen können sich dann beim Erhitzen an der Luft zu höheren oxydieren, z. B. $MnO \rightarrow Mn_3O_4$, $FeO \rightarrow Fe_3O_4$, $Cu_2O \rightarrow CuO$. Edelmetalloxyde können bei Glühtemp. Sauerstoff abspalten unter Bildung von Metall. So zersetzt sich auch HgO oberhalb 425°, und das Hg verflüchtigt sich dann vollständig. Auch durch die reduzierende Wirkung der beim Veraschen vieler org. Substanzen entstehenden Kohle können Oxyde in Metall verwandelt werden. So erhält man beim Veraschen von Ag-, Pb-, Fe-tartrat und org. Bi-Verbindungen die entspr. Metalle, evtl. vermischt mit Oxyden. Um das entstandene Bi quant. in Oxyd zu verwandeln und als solches zur Wägung zu bringen, läßt daher die Ph. die Aschen der org. Bi-Verbindungen noch mit $HNO_3$ nachoxydieren.

e) *Säuren.* Aus org. gebundenem C, Si, S und P entstehen bei der Veraschung Säuren, wie $CO_2$, $SiO_2$, $H_2SO_4$, $H_3PO_4$. Gewisse Säuren können beim Veraschen entweichen, wenn die Asche eine geringe Alkalität aufweist, z. B. HCl, $H_2SO_4$, $H_3AsO_4$. Die Ph. nimmt auf solche Verluste keine Rücksicht.

**Ausführung der Bestimmungen**: Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß die Resultate nicht nur von der Zusammensetzung des zu veraschenden Materials, sondern auch weitgehend von der angewandten Veraschungsmethode abhängen (Art und Höhe des Erhitzens, evtl. Zusätze von Ammoniumkarbonat, Oxalsäure usw.). Die Bestimmung des Verbrennungsrückstandes bzw. der Asche ist eine Konventionsmethode, die nur bei genauer Einhaltung einmal festgesetzter Bedingungen vergleichbare und reproduzierbare Werte gibt.

Die Ph. läßt die Veraschung bei möglichst niedriger Temp. vornehmen, um Verluste von Alkalisalzen zu vermeiden. Als Gefäße werden weite Porzellan- oder Platintiegel oder -schälchen empfohlen. Es ist vorteilhaft, wenn die Schicht des zu untersuchenden Stoffes möglichst wenig hoch ist.

*Platingefäße* dürfen nicht verwendet werden zum Erhitzen von Ag-, Bi-, As-, Pb-, Sn- und Sb-Verbindungen, da diese unter teilweiser Reduktion zu Metallen mit Platin leicht schmelzbare Legierungen bilden. Platingefäße werden auch leicht angegriffen, wenn in ihnen Ätzalkalien, Schwefelalkalien oder Magnesiumammoniumphosphat geglüht werden. Platingefäße dürfen nicht mit rußender Flamme erhitzt oder bei kohlereichem Inhalt geglüht werden, weil sonst leicht Kohleplatin entsteht, wodurch das Platin rauh und blasig wird. Glühendes Platin darf auch nicht mit Eisen in Berührung kommen. *Porzellangefäße* müssen langsam angeheizt und erkalten gelassen werden, da sie sonst leicht springen. Quarzgefäße sind unempfindlich gegen rasche Temperaturänderungen, aber empfindlich gegen Stoß und Schlag und werden von Alkalien angegriffen.

Vor der Bestimmung müssen die Gefäße ausgeglüht werden (Platin ca. 3 min, Porzellan ca. 10 min); man läßt sie dann etwas abkühlen, bringt sie noch warm, aber nicht glühend, in einen Exsikkator, läßt erkalten (Porzellan min. 45 min, Platin min. 20 min) und wägt.

Bei längerem Erhitzen könnte die Asche aus dem Leuchtgas etwas $SO_3$ als Sulfat aufnehmen und dadurch an Gewicht zunehmen. Die Ph. schreibt deshalb die Verwendung eines durchlochten Asbestkartons mit Sanddichtung vor. Auf diese Vorsichtsmaßnahme wird jedoch besser verzichtet; denn einerseits ist der Einfluß des Leuchtgases unbedeutend, und anderseits ist wiederholt beobachtet worden, daß Körnchen des heißen Sandes in das Gefäß springen. Zudem bildet sich beim Veraschen von Drogen an der Gefäßwand regelmäßig eine Schicht von Ruß und Pech, die nur durch direktes Erhitzen der Gefäßwand mit dem Brenner verbrannt werden kann.

Die Veraschung ist mit kleiner Flamme vom Rande des Gefäßes her vorsichtig einzuleiten. Entwickeln sich brennbare Dämpfe, so lasse man diese ruhig abbrennen, vermeide aber, daß durch zu rasches Erhitzen Rauch ausgestoßen wird, der Drogenteilchen mitreißt. Häufiges Entfernen der Flamme ist vorteilhaft, um dem Luftsauerstoff Zutritt zum Verbrennungsgut zu verschaffen. Man kann dann oft beobachten, daß beim Zurückziehen der Flamme ein Aufglimmen der Substanz stattfindet. Wenn schwer verbrennbare, kohlige Rückstände entstehen, läßt man vollständig erkalten, zerreibt dann die Masse vorsichtig mittels eines abgerundeten dicken Glasstabes, wobei man mit einigen Tropfen Wasser oder konz. Ammoniumnitratlösung befeuchtet, spritzt die am Glasstab haftenden Teilchen mit sehr wenig Wasser ab, dampft auf dem Wasserbad oder einer Asbestplatte (nicht direkt über der Flamme wegen Gefahr des Verspritzens) zur Trockene ein und glüht dann wieder, zuerst vorsichtig vom Rande her. Dabei kann oft ein Aufglimmen der ganzen Masse beobachtet werden. Wenn dieses beendet ist, steigert man die Hitze, aber nicht über dunkle Rotglut hinaus. Die Operation wird evtl. mehrmals wiederholt, bis alle Kohlepartikelchen verschwunden sind. Man läßt im Exsikkator erkalten und wägt. Durch nochmaliges kurzes Glühen, Erkaltenlassen und Wägen wird auf Gewichtskonstanz geprüft.

In einigen Fällen muß von der allg. Methode abgewichen werden: Acidum picrinicum wird zur Vermeidung von Verpuffen in Mischung mit Vaselin verbrannt, und Colloxylinum muß angezündet werden, weil es beim gewöhnlichen Erhitzen explodiert. Um das Abbrennen zu verlangsamen und damit die Staubbildung zu verhindern, wird die Kollodiumwolle vor dem Anzünden noch mit Weingeist befeuchtet. Bei Carbo adsorbens, Carbo adsorbens granulatus und Carbo Ligni wird die Verbrennung durch Befeuchten mit Weingeist gefördert.

**Anwendung der Bestimmungen:** *Die Bestimmung des Verbrennungsrückstandes* dient zur Prüfung auf nichtflüchtige Verunreinigungen. Die Ph. schreibt die Prüfung hauptsächlich vor bei org. Substanzen, ferner bei Teeren, Wollfett und sterilisiertem neutralisiertem Olivenöl.

In den meisten Fällen werden 5 dg für die Bestimmung verwendet, und es wird gefordert, daß der Verbrennungsrückstand unwägbar sei (= 0,5 mg oder weniger); diese Forderung bedeutet also, daß der Verbrennungsrückstand höchstens 1 ‰ betragen darf. In diesen Fällen genügt es, die 0,5 g auf einer Handwaage abzuwägen; denn die dadurch verursachten Abweichungen lassen sich bei einem Rückstand von weniger als 0,5 mg nicht feststellen. Der leere Tiegel und der Tiegel mit Rückstand müssen natürlich genau gewogen werden. Bei einigen teuren Substanzen wird aus finanziellen Gründen nur 1 dg verwendet (zugelassener Verbrennungsrückstand = max. 5 ‰).

*Die Bestimmung der Asche* dient bei den meisten Drogen, ferner bei Gelatine, Honig, Pankreatin, Pepsin, Watte, Verbandstoff und Weinen zur Reinheitsprüfung, bei org. Bi-Verbindungen zur Gehaltsbestimmung ($Bi_2O_3$-Gehalt).

Die *in HCl unlösl. Asche* wird oft auch als Sand bezeichnet, wobei unter Sand die außen an der Droge haftenden mineralischen Bestandteile (Erde, Flugsand) sowie absichtlich beigemischte mineralische Pulver, wie Talk, Gips, Ziegelmehl, verstanden werden. Diese Bezeichnung stützt sich auf die Tatsache, daß die eigentliche Pflanzenasche, die nur aus den im Pflanzenkörper gebundenen, nichtflüchtigen Mineralstoffen besteht (sog. physiologische Asche), meist sehr arm ist an HCl-unlösl. Bestandteilen (hauptsächlich $SiO_2$; ferner $Fe_3O_4$, $Al_2O_3$, $CaF_2$). Indessen ist zu bemerken, daß der anhaftende Sand (inkl. Flugsand an oberirdischen Organen) je nach Boden auf dem die Pflanze gewachsen ist, sehr verschiedene Löslichkeit in HCl aufweist. So wird bei gleich großer Menge von anhaftendem Sand eine Droge aus einem Kreidegebiet viel weniger HCl-unlösl. Asche liefern als eine solche aus einem Gneiß- oder einem Dolomitgebiet. Es ist deshalb nicht ganz richtig, den Gehalt an HCl-unlösl. Asche dem Gehalt an Sand gleichzusetzen.

Die Ph. wendet die Bestimmung inkonsequent und nur gelegentlich an (bes. bei Drogen, die zugleich als Gewürze verwendet werden). Z. B. führen alle stark behaarten Drogen, wie Fol. Althaeae, Digitalis, Farfarae, Malvae, Salviae, viel anhaftenden Sand; trotzdem läßt die Ph. von diesen Drogen nur Fol. Digitalis und Fol. Farfarae auf den Gehalt an HCl-unlösl. Asche prüfen.

### Bestimmung der Extraktstoffe von Drogen

Für die Ausführung der Bestimmung gilt das bei der Bestimmung des Verdampfungs- und Trockenrückstandes Gesagte (s. S. 76).

**Anwendung der Bestimmung:** Die Bestimmung wird bes. bei Drogen mit nicht quant. bestimmbaren Wirkstoffen ausgeführt. Sie dient zur Erkennung minderwertiger oder extrahierter Drogen und sollte immer zur Prüfung herangezogen werden, wenn eine Droge zur Darstellung von Fluidextrakten oder Tinkturen mit vorgeschriebenem Trockenrückstand

verwendet wird. Nur wenn das Ausgangsmaterial den richtigen Extraktgehalt besitzt, können Präparate mit dem geforderten Trockenrückstand erhalten werden.

## Bestimmung des Alkoholgehaltes

**Ausführung der Bestimmung:** Der Alkohol wird durch Destillation von den nicht flüchtigen Stoffen abgetrennt und nach Verdünnen auf ein bestimmtes Volumen (100 cm³) durch Ermitteln des spez. Gew. quant. bestimmt. Weine werden unverdünnt destilliert, Tinkturen, Fluidextrakte und Spirituosen (Spiritus e Saccharo, Spiritus e Vino) in erster Linie aus ökonomischen Gründen nach Verdünnen mit dem 3fachen Volumen Wasser.

Beim Destillieren ist peinlich darauf zu achten, daß kein Alkohol verloren geht. Alle Apparatenteile müssen deshalb mit Gummistopfen oder Glasschliff verbunden sein, und am unteren Ende des Kühlers wird ein Vorstoß angebracht, der genügend tief in das Meßkölbchen ragt. Besondere Aufmerksamkeit ist dem Kühler zu schenken; am geeignetsten sind Schlangenkühler, die wesentlich wirksamer sind als Liebigkühler. Bes. im Sommer wird die Vorlage mit Vorteil gekühlt. Es ist zu beachten, daß beim Verdünnen des anfänglich konz. erhaltenen Weingeistes Erwärmung stattfindet. Man muß deshalb nach approximativer Verdünnung des Destillates min. ½ h in Wasser von genau 15° stehen lassen und dann genau auf 100 cm³ auffüllen. Die Ph. läßt das spez. Gew. des erhaltenen Alkohol-Wasser-Gemisches in einem besondern Pyknometer (Abb. 6 c, S. 67) bei 15° bestimmen, weil Tab. VIII keine Temp.-Korrekturfaktoren für Alkohol-Wasser-Gemische enthält. Unter Benützung der auf S. 941 gegebenen Faktoren kann das spez. Gew. jedoch auch bei einer von 15° abweichenden Temp. bestimmt werden; das Verdünnen des Destillates auf 100 cm³ muß aber in jedem Fall bei 15° erfolgen.

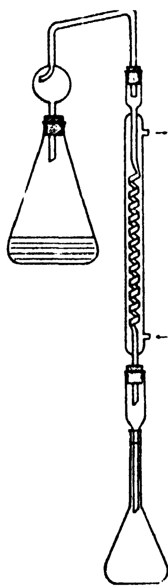


Abb. 10. Apparatur zur Bestimmung des Alkoholgehaltes.

Das spez. Gew. muß auf 4 Dezimalen genau ermittelt werden (alle Wägungen auf 4 Dezimalen ausführen!), da 2 – 3 Einheiten der 4. Dezimale noch die erste Dezimale des vol.%igen Alkoholgehaltes beeinflussen. Wie bei den andern Pyknometern empfiehlt es sich, das Gewicht des leeren und des mit Wasser von 15° beschickten Pyknometers ein für allemal genau zu bestimmen und als Eichwerte zu notieren; die Bestimmung des spez. Gew. reduziert sich dann auf die Wägung des mit der Alkohol-Wasser-Mischung gefüllten Pyknometers.

Der bei Tinkturen, Fluidextrakten und Spirituosen aus Tab. IX 9 a abgelesene Alkoholgehalt muß mit 4 multipliziert werden, weil nur 25 cm³ der betr. Präparate für die Bestimmung verwendet werden.

Bei Präparaten, die außer Alkohol erhebliche Mengen anderer flüchtiger Bestandteile enthalten, z. B. äther. Öle, Ester, flüchtige Säuren (Tinct. Cinnamomi, Tinct. Valerianae) gehen diese ebenfalls in das Destillat über, beeinflussen das spez. Gew. und damit die Genauigkeit der Alkoholbestimmung.

**Anwendung der Bestimmung**: Die Bestimmung nach der Destillationsmethode muß immer angewandt werden, wenn in einer Flüssigkeit, die nicht nur aus Alkohol und Wasser besteht, der Alkoholgehalt bestimmt werden soll. Die Ph. schreibt sie vor bei Weinen, Tinkturen, Extr. Liquiritiae fluid., Spiritus e Saccharo und Spiritus e Vino.

Zur Bestimmung des Alkoholgehaltes reiner Alkohol-Wasser-Mischungen können auch Alkoholometer (auf Alkoholgehalt geeichte Aräometer) verwendet werden; doch ist damit die von der Ph. meist geforderte Genauigkeit von 0,1 Vol.% nicht erreichbar. Die Ermittlung des wahren Alkoholgehaltes aus dem bei einer von 15° abweichenden Temp. abgelesenen, scheinbaren Gehalt erfolgt nach Tab. IX 9 b und 9 c. In Verbindung mit Tab. IX 9 a können diese Tabellen auch zur Bestimmung des Alkoholgehaltes aus dem bei einer von 15° verschiedenen Temp. bestimmten spez. Gew. dienen (vgl. S. 940).

Zur Umrechnung von Gew.% in Vol.% und umgekehrt bedient man sich der Tab. IX 9 a oder der folgenden Beziehungen, wobei d das spez. Gew. des betr. Weingeistes bedeutet; 0,7943 ist das spez. Gew. des absol. Alkohols.

$$\text{Gew.\%} = \text{Vol.\%} \cdot \frac{0,7943}{d} \qquad \text{Vol.\%} = \text{Gew.\%} \cdot \frac{d}{0,7943}$$

## Bestimmung von Säuregrad (SG), Säurezahl (SZ), Verseifungszahl (VZ), Esterzahl (EZ) und Unverseifbarem (UV)

Unter Berücksichtigung ihres engen Zusammenhanges werden diese 5 Bestimmungen im folgenden gemeinsam behandelt.

**Definitionen**: SG, SZ, VZ und UV sind in der Ph. definiert. Unter Esterzahl (EZ) (s. Ph., Bestimmung der VZ, letzter Absatz) versteht man die Anzahl mg KOH, welche die bei der Verseifung der Ester von 1 g Substanz abgespaltene Säure zu binden vermag. Es ist also EZ = VZ − SZ.

SG und SZ sind eigentlich nur zwei verschiedene Ausdrucksweisen für die Titrierazidität eines Stoffes. Der SG wird in der Ph. bei Fetten und fetten Ölen benützt, da er bei diesen Stoffen in der Lebensmittelchemie seit langem gebräuchlich ist. Die SZ wird bei verschiedenen andern Stoffen verwendet, z. B. bei Fettsäuren, Wachsen, Balsamen, Harzen, Gummiharzen und äther. Ölen. Der SG erscheint wissenschaftlich zweckmäßiger, weil nicht auf mg KOH bezogen, sondern auf $cm^3$ n-Lauge; dagegen ist die SZ mit Rücksicht auf die Beziehung zur VZ und EZ vorzuziehen. Die Beziehung zwischen SG und SZ ergibt sich aus folgendem:

SZ = mg KOH pro 1 g Substanz
SG = cm³ n-Lauge pro 100 g Substanz
1 cm³ n-KOH = 56,11 mg KOH

$$SG = \frac{SZ \cdot 100}{56,11} = \frac{SZ}{0,5611} \qquad SZ = SG \cdot 0,5611$$

Man kann also den SG leicht in die SZ umrechnen und umgekehrt. Die VZ ist die Summe von SZ + EZ. Ist SZ = O, so ist VZ = EZ.

**Ausführung der Bestimmungen:** Man bestimmt nach den allg. Methoden:

SG titrimetr. in Äther-Weingeist mit 0,1 n-NaOH;

SZ titrimetr. in absol. Alkohol
a) durch direkte Titration mit weing. 0,5 n-KOH,
b) durch indirekte Titration mit überschüssiger weing. 0,5 n-KOH und Rücktitration mit 0,5 n-HCl;

VZ titrimetr. durch Verseifen mit überschüssiger weing. 0,5 n-KOH in der Hitze und sofortige Rücktitration mit 0,5 n-HCl;

EZ rechnerisch: EZ = VZ − SZ;

UV gravimetr. durch Verseifen mit weing. KOH, Ausäthern des Unverseiften, Abdestillieren des Äthers und Wägen des Rückstandes. (Bei Sapo kalinus wird Petroläther statt Äther verwendet.) Um Emulsionsbildung zu vermeiden, ist beim Ausschütteln zu kräftiges Schütteln zu unterlassen.

Die bei der Bestimmung des SG und der SZ benützten Lösungsmittel (Äther-Weingeist, absol. Alkohol) müssen vor der Benützung nach Zusatz des Indikators neutralisiert werden. Ferner müssen sie in solcher Menge verwendet werden, daß die Lösung am Ende der Titration mind. 40 – 45 Gew.% Alkohol enthält, da die entstehende Seife sonst teilweise hydrolysiert wird, so daß bei der Titration zuwenig Alkali verbraucht wird.

Bei der Bestimmung der VZ muß ein genügender Laugenüberschuß verwendet werden, damit die Verseifung vollständig verläuft. Nach der Verseifung soll min. ⅓ der Lauge zurücktitrierbar sein. Verwendung von weing. Lauge ist nötig zur Beschleunigung der Verseifung und zur Verhinderung der Hydrolyse der entstehenden Seife.

Der Blindversuch zur Titerstellung der Lauge ist in gleicher Weise durchzuführen wie die Verseifung (gleiche Apparatur, gleiche Erhitzungsart und -dauer, Titration in der Hitze), nur ohne Anwendung des zu verseifenden Stoffes. Der Blindversuch bezweckt hauptsächlich, die durch Einwirkung der kochenden Lauge auf das Glas des Kolbens entstehenden Fehler auszuschalten. Bei gleicher Lauge, gleichem Kolben und sonst gleichen Bedingungen kann der ermittelte Faktor in einer Anzahl unmittelbar aufeinanderfolgender Versuche als konstant angesehen werden.

In einzelnen Fällen sind die Ausführungsbestimmungen der Ph. gegenüber den allg. Vorschriften etwas modifiziert; so soll z. B. Benzoe vor der

Bestimmung der SZ und VZ fein gepulvert (Sieb VI) und die Verseifung bei Gegw. von Petroläther in der Kälte durchgeführt werden, da bei kalter Verseifung weniger dunkle Lösungen entstehen.

Für die Titrationen muß ein Indikator verwendet werden, der im alkal. Gebiet umschlägt, da die Alkalisalze der Fettsäuren alkal. reagieren. Die Ph. schreibt Thymolblau vor, weil die Farbintensität des in analogen Fällen verwendeten Phenolphthaleins durch Alkohol viel stärker herabgesetzt wird. Die Titration mit Thymolblau erfordert jedoch einige Übung, und ein deutlicher Umschlag tritt mit diesem Indikator nur in nicht oder wenig gefärbten Lösungen ein. In manchen Fällen, bes. bei dunkel gefärbten Lösungen, wird das Thymolblau mit Vorteil durch Phenolphthalein ersetzt.

**Anwendung der Bestimmungen:** Der *SG* dient zur Beurteilung der Güte der Fette und Öle. Je weniger freie Säure ein Fett oder Öl enthält, desto besser ist es. Die Ph. gibt daher für den SG nur Höchstgrenzen an, die nicht überschritten werden dürfen. Wasserhaltige und verdorbene Fette und Öle oder mit Fettsäuren verfälschte Produkte (z. B. mit Stearinsäure verfälschter Walrat) zeigen höheren SG. Man beachte die großen Unterschiede im SG zwischen Ol. Olivae und Ol. Olivae neutralisatum steril., Ol. Arachidis und Ol. Arachidis hydrogenatum; ferner den verhältnismäßig hohen zulässigen SG bei dem aus Emulsio Olei Iecoris extrahierten Lebertran und den niedrigen SG bei Adeps Lanae und Cetaceum.

Die *SZ*, *VZ*, *EZ* und das *UV* dienen zur Beurteilung der Echtheit und Unverfälschtheit von Fettsäuren, Wachsen, Balsamen, Harzen, Gummiharzen und äther. Ölen. Sie charakterisieren die normale Zusammensetzung dieser Produkte.

Während die durch den *SG* erfaßten freien Säuren in Fetten und Ölen unerwünschte Zersetzungsprodukte sind, stellen die Säuren, welche durch die *SZ* bestimmt werden, im allg. normale Bestandteile dar. Nur bei Ol. Bergamottae und Ol. Lavandulae sind es ausschließlich Zersetzungsprodukte. Man beachte die hohe SZ bei Acidum oleinicum, Acidum stearinicum, Benzoe (Benzoesäure) und Colophonium (Harzsäureanhydride).

Für die *VZ* und *EZ* werden in der Ph. meist Minimal- und Maximalwerte angegeben. Zu niedrige VZ deutet auf Verfälschung mit Mineralölen oder Paraffinen, die durch Bestimmung des UV nachgewiesen werden kann. Die VZ der verschiedenen Fette und fetten Öle unterscheiden sich nur wenig (170 – 197), weil die Mol.-Gew. der in ihnen enthaltenen Glyzerinester nur wenig verschieden sind. Die VZ der Wachse und des Walrats sind viel niedriger, weil die Mol.-Gew. der in ihnen enthaltenen Ester wesentlich höher sind.

Für die *EZ* stellt die Ph. bei Cera alba und Cera flava Maximal- und Minimalforderungen auf. Ferner wird bei den beiden Wachsen, um Verfälschungen erkennen zu können, auch das Verhältnis EZ : SZ berechnet.

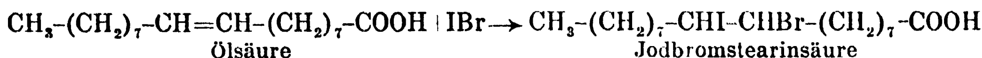
Für den Gehalt an *UV* werden in der Ph. nur Höchstwerte angegeben. Fette und fette Öle enthalten außer den verseifbaren Glyzerinestern normalerweise etwa 1 – 2% unverseifbare Stoffe (s. Art. 597). Eine abnorm

große Menge UV könnte durch Anwesenheit von Mineralöl als Verfälschungsmittel bedingt sein. Bei Pix Betulae hingegen fordert die Ph. hohen Gehalt an UV (min. 60%), da diese Fraktion wertvolle Bestandteile des Birkenteers enthält.

### Bestimmung der Jodzahl (JZ)

**Theorie der Methode:** Es gibt verschiedene Methoden zur Bestimmung der JZ; die Ph. benützt diejenige von *Hanuš* mit IBr.

Beim Einwirkenlassen von IBr auf das in $CHCl_3$ gelöste Fett werden Jod und Brom an die doppelten und dreifachen C-Bindungen der ungesättigten Fettsäuren bzw. ihrer Ester addiert, z. B.

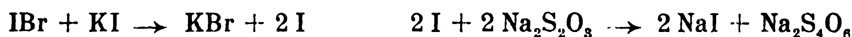


$$CH_3\text{-}(CH_2)_7\text{-}CH{=}CH\text{-}(CH_2)_7\text{-}COOH + IBr \rightarrow CH_3\text{-}(CH_2)_7\text{-}CHI\text{-}CHBr\text{-}(CH_2)_7\text{-}COOH$$

Ölsäure Jodbromstearinsäure

Unter Einfluß von Wasser, das sich immer in Spuren in der IBr-Lösung befindet, entstehen intermediär kleine Mengen HBr und HOI, wodurch die Addition gefördert wird. Wichtig ist, daß nur Addition von Halogen stattfindet und nicht auch Substitution von Wasserstoff durch Halogen.

Das überschüssige IBr wird mit KI zu Jod umgesetzt, und dieses wird mit Thiosulfat titriert.



$$IBr + KI \rightarrow KBr + 2\,I \qquad 2\,I + 2\,Na_2S_2O_3 \rightarrow 2\,NaI + Na_2S_4O_6$$

In gleicher Weise wird im Blindversuch der Titer der IBr-Lösung ermittelt.

**Ausführung der Bestimmung:** Fetteinwaage und zugesetzte Menge IBr-Lösung müssen in einem solchen Verhältnis zueinander stehen, daß min. das 2½fache der zur Addition erforderlichen Menge IBr zugefügt wird. Wird weniger zugesetzt, so ist die Addition unvollständig, und zwar um so unvollständiger, je geringer der Überschuß ist. Die Ph. gibt daher die Mengen des Fettes oder Öles an, die je nach Höhe der JZ für die Bestimmung verwendet werden sollen, wenn stets 25 $cm^3$ der ca. 0,2 n-IBr-Lösung benützt werden. Die Einwaage (e) an Fett oder Öl kann auch nach der Formel: $e = \frac{25.4}{JZ}$ abgeschätzt werden. Weicht bei einer Bestimmung der Halogenüberschuß beträchtlich von obiger Norm ab, so ist die Bestimmung auf Grund des ermittelten Näherungswertes zu wiederholen.

Die JZ-Bestimmung wird in Erlenmeyern von 200 - 300 $cm^3$ Inhalt mit Glasstopfen (Jodzahlkolben) vorgenommen. Wenn die Kolben ziemlich schwer sind (dickwandiges Glas, kompakter Stopfen), so empfiehlt es sich, das Öl oder Fett nicht direkt in dieselben hineinzuwägen, sondern folgendermaßen vorzugehen: Entweder wird das auf dem Wasserbad geschmolzene Fett oder das Öl aus einem geeigneten Gefäß (Schälchen oder Bechergläschen mit mitgewogenem Glasstäbchen oder Pipettchen) genau in den Jodzahlkolben herausgewogen, oder man wägt das Fett oder Öl in einem tarierten Mikrobechergläschen ab, das dann samt Inhalt in den Kolben gegeben wird. Zum Abwägen von festen Fetten eignen sich kleine Glas-

plättchen, z. B. Deckgläschen oder halbierte Objektträger, sehr gut. Das in ca. 15 cm³ $CHCl_3$ gelöste Fett oder Öl wird nach Vermischen mit 25 cm³ ca. 0,2 n-IBr (genau gemessen) im Dunkeln stehen gelassen. Unter Lichteinfluß kann aus dem jodierten Fett wieder Jod abgespalten werden, wodurch die JZ zu niedrig ausfällt. Das KI wird zweckmäßig gepulvert, um das Auflösen zu beschleunigen, wenn man es nicht vorzieht, das KI in ca. 10 cm³ $H_2O$ gelöst zuzusetzen. Ungelöst zugesetzt kann es sich erst während der Titration lösen, da die Flüssigkeit vorher zuwenig $H_2O$ enthält. Während der Titration ist wiederholtes, energisches Umschwenken unentbehrlich, um das KI vollständig in Lösung zu bringen und das gesamte im $CHCl_3$ gelöste Jod zu reduzieren. Dagegen ist zu starkes Schütteln zu vermeiden; denn es konnte wiederholt festgestellt werden, daß bei starkem Schütteln zu kleine JZ gefunden werden. Die Titration wird ohne Stärke beendet, weil Stärke in konz. Essigsäure durch Jod nicht blau gefärbt wird.

Zur Titerstellung der IBr-Lösung wird gleichzeitig in derselben Weise ein Blindversuch ohne Fett oder Öl angestellt. Da der Wirkungswert der Lösung allmählich zurückgeht, ist stets ein Blindversuch anzustellen. Werden in demselben pro 25 cm³ IBr-Lösung mehr als 45 cm³ 0,1 n-Thiosulfat verbraucht, so ist die IBr-Lösung ohne weiteres brauchbar; ist der Verbrauch an 0,1 n-Thiosulfat geringer, so erhöht man den Gehalt der IBr-Lösung durch Zusatz von IBr oder nimmt bei der JZ-Bestimmung entsprechend mehr, z. B. 30 cm³ statt 25 cm³. Selbstverständlich ist dies bei der Berechnung der JZ nach der Formel der Ph. zu berücksichtigen.

**Anwendung der Bestimmung**: Die JZ ist eine der wertvollsten Kennzahlen der Fettanalyse. Sie gibt ein Maß für den Gehalt an ungesättigten freien und gebundenen Fettsäuren und ermöglicht die Einteilung der Öle in:

*trocknende Öle:* JZ 130 – 200, z. B. Leinöl, Lebertran, Mohnöl, Walnußöl.

*halbtrocknende Öle:* JZ 95 – 130, z. B. Sesamöl, Krotonöl, Maisöl, Rüböl.

*nichttrocknende Öle:* JZ unter 95, z. B. Olivenöl, Mandelöl, Erdnußöl, Rizinußöl.

Trocknende Öle haben am meisten ungesättigte Bindungen und daher viel höhere JZ als nichttrocknende Öle. Die trocknenden Öle enthalten stark ungesättigte Fettsäuren; so enthält Leinöl ca. 60% Linolsäure, über 20% Linolensäure und geringe Mengen Ölsäure. Die nichttrocknenden Öle enthalten in größerer Menge Glyzeride der Ölsäure. Die JZ des Olivenöls entspricht fast genau der des reinen Ölsäureglyzerinesters. Olivenöl besteht aber nur zu ca. 70% aus diesem Ester und enthält daneben auch Glyzerinester gesättigter Säuren (Palmitin-, Stearin-, Arachinsäure), deren JZ 0 ist, und Glyzerinester zweifach ungesättigter Säuren mit hoher JZ. Die festen Fette bestehen hauptsächlich aus Glyzeriden gesättigter Fettsäuren (bes. Palmitin- und Stearinsäure); ihre JZ sind daher im allg.

niedrig. Man beachte die Werte für Wollfett, Schweinefett und Talg, ferner den Unterschied zwischen dem festen Ol. Arachidis hydrogenatum und dem flüssigen Ol. Arachidis (beim ersten ist ein Teil der ungesättigten Bindungen durch Wasserstoffanlagerung [Hydrierung] aufgehoben, wodurch seine JZ sinkt). Bes. niedrig sind die JZ bei Wollfett und Walrat.

Da die Zusammensetzung der natürlichen Öle und Fette nur geringen Schwankungen unterworfen ist, eignet sich die Bestimmung der JZ zur Prüfung auf Identität und Reinheit. Die Resultate fallen jedoch im allg. ungleichmäßig aus, so daß man sich nicht auf einzelne Werte verlassen kann. Es müssen daher immer min. 3 Bestimmungen ausgeführt werden.

### Prüfung von Drogen

Das erste Alinea dieses Kapitels erscheint uns überflüssig und gibt höchstens zu Mißverständnissen Anlaß. Es ist selbstverständlich, daß die Beschreibung, welche die Ph. bei den einzelnen Drogen unter dem Untertitel «Prüfung» gibt, für die Beurteilung maßgebend ist. Vor allem muß die Droge aber der Definition entsprechen. Es ist nicht in allen Fällen möglich, eine Droge durch ihre Beschreibung eindeutig zu charakterisieren, und gelegentlich ist die von der Ph. gegebene Beschreibung mangelhaft, so z. B. bei der als blühendes Kraut definierten Herba Rutae, wo in der Prüfung nur das Laubblatt beschrieben wird. In diesen Fällen ist sicher in erster Linie die Definition maßgebend. Die Bestimmung, daß das Fehlen einer Prüfung auf bestimmte Verunreinigungen und Verfälschungen nicht als Erlaubnis für deren Anwesenheit aufgefaßt werden dürfe, ist überflüssig, weil sie bereits im zweiten Alinea des Abschnittes VI enthalten ist.

**Mikroskopische Prüfung:** *Einweichen der Drogen.* Die Ph. bemerkt mit Recht, daß die Drogen vor dem Schneiden nur wenn nötig eingeweicht werden sollen. Manche Drogen, wie Rhizoma Calami, Fructus Juniperi usw., können auch trocken geschnitten werden. Im Flüssigkeitsgemisch, in dem trockene, harte Drogen vor der Herstellung mikroskopischer Schnitte eingeweicht werden sollen, ist Wasser allein die weichmachende Komponente. Der Weingeist verhütet, daß die Drogen zu weich werden, wobei ihre Schneidbarkeit sehr leiden würde. Dies wäre vor allem bei Blättern und Blüten sowie Wurzeln und Rhizomen mit wenig verholzten Elementen (z. B. Umbelliferenwurzeln) der Fall, wenn diese in Wasser allein eingeweicht würden. Glyzerin endlich verleiht dem Gewebe eine gewisse Elastizität und verhütet ein zu rasches Austrocknen der Schnitte. Das Schneiden wird bedeutend erleichtert, wenn man die Einweichflüssigkeit der Härte der zu schneidenden Droge anpaßt. Weiche und wenig verholzte Drogen werden daher besser in einer wasserarmen Mischung (z. B. Wasser 25 T., Weingeist 37,5 T. Glyzerin 37,5 T.) eingeweicht, während sich für harte, stark verholzte Drogen eine wasserreiche Mischung (z. B. Wasser 60 T., Weingeist 20 T., Glyzerin 20 T.) besser eignet. Die Zeit, die zum Einweichen nötig ist, hängt von der Härte und Größe des Drogenstückes ab und beträgt 1 bis über 14 Tage. Da beim Einweichen der Drogen

viele Inhaltsstoffe extrahiert werden, können manche mikrochem. Reaktionen an Schnitten von eingeweichten Drogen nicht mehr ausgeführt werden. Falls dies notwendig ist, sollen die Drogen, soweit sie nicht trocken geschnitten werden können, in der feuchten Kammer eingeweicht werden. Als feuchte Kammer kann jeder wassergesättigte Raum gelten, z. B. ein mit Wasser beschickter Exsikkator, in dem die Drogen auf den Einsatz gelegt werden. Die Zeit, während der Drogen in der feuchten Kammer eingeweicht werden, beträgt mehrere Tage bis mehrere Wochen. Ein bequemes Schnellverfahren, um harte, holzige Drogen rasch schneidbar zu machen, ist das Einbringen der Drogen in einen Wasserdampfstrom, der auf beliebige Weise erzeugt werden kann (z. B. im Hals eines Erlenmeyers, in dem Wasser siedet). Mit so behandelten Drogen, die in 5–20 min weich sind, können mikrochem. Reaktionen noch ausgeführt werden.

Bei der *Untersuchung der Drogenschnitte und der Pulver* in Wasser wird vor allem auf Stärke, äther. Öl und Milchsaft geachtet. Von den andern Zellinhalten spielen neben dem in Glyzerin zu beobachtenden Aleuron nur noch die Kristalle, bes. Ca-oxalat, diagnostisch eine größere Rolle. Diese werden besser im aufgehellten Präparat untersucht.

Die *Aufhellung der Schnitte und der Pulver* erfolgt bei Arzneidrogen am besten durch kurzes Aufkochen mit Chloralhydrat, Laktophenol oder Milchsäure unter dem Deckglas. Die ebenfalls angegebene Aufhellungsmethode mit Na-hypochlorit eignet sich vor allem für das Aufhellen von blattartigen Organen, da durch dieses Verfahren alle Zellinhalte mit Ausnahme des Ca-oxalates herausgelöst werden und nur die glasklar aufgehellten Zellwände bestehen bleiben. Diese Aufhellung beansprucht wenige Tage bis mehrere Wochen. Die Methode hat zwei Nachteile: Die so behandelten Blätter sind außerordentlich weich und käsig und können nur nach gründlichem Nachhärten mit Weingeist, dem mit Vorteil 10% Glyzerin zugegeben wurde, gehandhabt werden. Ferner können an so behandelten Drogen keine Verholzungsreaktionen mehr ausgeführt werden, da das Lignin durch Hypochlorit abgebaut und herausgelöst wird. Anstatt mit dieser Hypochloritmethode können blattartige Drogen innert weniger min ebenso klar durch Kochen mit Laktochloral (Milchsäure 50 T., Chloralhydrat 50 T., gelinde erwärmen bis zur Lösung) im Reagenzglas oder in einem Kolben aufgehellt werden. Falls die Aufhellung langsam verläuft, empfiehlt es sich, der Flüchtigkeit des Chloralhydrates wegen am Rückflußkühler zu kochen. So aufgehellte Drogen sind meist noch etwas gefärbt, jedoch glasklar durchsichtig. In ihnen ist ebenfalls vom Zellinhalt einzig das Ca-oxalat erhalten geblieben. Die Verholzung ist noch vorhanden, und überdies können von solchen Drogen noch Querschnitte hergestellt werden.

Es ist sehr wichtig, daß die Ph. angibt, auf welche Weise die Verholzung nachzuweisen ist, da die verschiedenen Verholzungsreaktionen gelegentlich am gleichen Präparat verschieden ausfallen. Mit Phlorogluzin-HCl nehmen die verholzten Gewebe rote Farbe an, indem sich Phorogluzin mit den aromatischen aldehydischen Verbindungen des Lignins zu Triphenylmethanfarbstoffen kondensiert (vgl. Art. 1024).

**Mikrosublimation**: Das Verfahren der Ph. ist ziemlich roh und gestattet leider die Bestimmung der Sublimationstemp. nicht. Es empfiehlt sich, ein ziemlich dickes Blech (ca. 2 mm) zu verwenden, da dünnere Bleche sich bei mehrmaligem Erhitzen verbiegen. Als günstige Materialien haben sich Aluminium und Kupfer erwiesen.

Einzelne durch Sublimation isolierbare Stoffe kristallisieren stets in derselben Form (z. B. Koffein); andere dagegen bilden je nach den Sublimationsbedingungen und nach dem gerade vorliegenden Drogenmuster sehr unterschiedliche Kristallformen, oft auch nur Tröpfchen.

Die Ph. wendet die Mikrosublimation recht willkürlich an, indem bei einzelnen Drogen, deren Sublimat nicht charakteristisch ist, das Verfahren vorgeschrieben wird, während es bei manchen anderen Drogen, wo das Sublimat etwas beweisen könnte, nicht herangezogen wird. Es wäre wünschenswert, daß die diagnostischen Möglichkeiten, die dieses Verfahren zu bieten imstande ist, besser ausgenützt würden. An dieser Stelle darf auch darauf hingewiesen werden, daß die Bezeichnung der sublimierten Substanzen bei einzelnen Drogen unrichtig ist, so z. B. bei Fol. Betulae (vgl. Art. 358).

Die diagnostischen Möglichkeiten, die das *Polarisationsmikroskop* bieten kann, werden bei den einzelnen Drogen ebenfalls recht ungleich ausgewertet. Im Polarisationsmikroskop leuchten alle doppelbrechenden Substanzen auf. In den Drogen sind dies vor allem das Ca-oxalat und verholzte Membranen. Sind letztere stark zertrümmert, so können sie Oxalattrümmer vortäuschen.

Zum Polarisationsmikroskop kann fast jedes Mikroskop ausgebaut werden. Notwendig dazu sind nur zwei Nicolsche Prismen, von denen das eine (Polarisator) zwischen Spiegel und Objektträger eingeschaltet wird, während das andere (Analysator) oberhalb der Okularfrontlinse zu liegen kommt. Gleiche Dienste leisten auch die Herapathitfilter nach *Bernauer*. Diese sind viel billiger als die Polarisationseinrichtungen mit Nicol-Prismen. Eine Gradteilung am Mikroskoptisch oder am Polarisator oder Analysator ist nicht nötig, da das Polarisationsmikroskop von der Ph. nur zum Nachweis dafür, daß überhaupt doppelbrechende Substanzen vorliegen, verwendet wird und keinerlei kristalloptische Messungen gefordert werden.

**Größenangaben**: Die Ph. macht sowohl bei den makr. als auch bei den mikr. Beschreibungen der Drogen sehr viele Größenangaben. Dazu ist zu bemerken, daß je nach Standort, aber auch je nach Jahrgang (Witterung) die Größen sowohl der ganzen Drogenorgane als auch der einzelnen Zellen und Zellbestandteile erheblich schwanken können. Die Größenangaben bei den Drogen dürfen daher u. E. nicht als gleich genaue Daten angesehen werden wie etwa die Zahlenwerte bei chem. einheitlichen Arzneistoffen oder die Gehaltsforderungen bei den Drogen. In Ausnahmefällen können zweifellos auch Drogen als Ph.-konform erachtet werden, wenn *einzelne* Anteile die Größenforderungen der Ph. um ein Geringes (5 – 10 %) über- oder unterschreiten, der Hauptteil der Droge aber den Ph.-Anforderungen

entspricht und überdies bei den kritischen Anteilen alle andern Anforderungen der Ph. erfüllt sind.

**Quantitative Prüfung:** Die Wertbestimmungen bezwecken denjenigen Gehalt an Wirkstoffen zu ermitteln, den die Drogen in der Form, wie sie zur pharm. Verwendung gelangen, also im lufttrockenen Zustand, besitzen. Da aber der Feuchtigkeitsgehalt der lufttrockenen offiz. Drogen nicht unerheblich schwanken kann (etwa von 6–20%), beziehen sich die von der Ph. geforderten Wirkstoffgehalte auf Drogen mit verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt. Bei exakten wissenschaftlichen Untersuchungen dagegen muß der durch parallele Bestimmung ermittelte Feuchtigkeitsgehalt berücksichtigt werden.

### Bestimmung der Alkaloide in Drogen und ihren Präparaten

Die Alkaloide bilden vom chemischen und physiologischen Standpunkt aus betrachtet eine eng zusammengehörende Gruppe. Die große Zahl offizineller Alkaloiddrogen und -präparate und ihre großenteils prinzipiell gleichen Wertbestimmungsmöglichkeiten rechtfertigen eine zusammenfassende Betrachtung der von der Ph. benützten Bestimmungsmethoden an dieser Stelle.

Die Alkaloidbestimmung zerfällt prinzipiell in folgende Phasen, wobei die Methoden den einzelnen Drogen und Präparaten und ihren Alkaloiden angepaßt werden müssen:

I. Vorbereitung des Untersuchungsmaterials,
II. Extraktion der Alkaloide,
III. Verarbeitung der Alkaloidauszüge und Ermittlung des Alkaloidgehaltes.

Die Alkaloide finden sich in den Drogen und Präparaten an anorg. oder org. Säuren, Gerbstoffe und gerbstoffartige Verbindungen gebunden oder als freie Basen. Es können auch Salze und Basen nebeneinander vorkommen. Die chem. Bindung der Alkaloide ist sehr verschieden, teils fest, teils labil. Auf diese Verhältnisse muß bei der Extraktion Rücksicht genommen werden. Die Art der Extraktion und der Aufarbeitung hängt ferner wesentlich von den phys. und chem. Eigenschaften der Alkaloide selbst ab. Bes. das Verhalten der Alkaloidbasen und -salze gegen Lösungsmittel ist von ausschlaggebender Bedeutung. Im allg. sind Alkaloidbasen, wenn auch in sehr verschiedenem Maße, lösl. in org. Lösungsmitteln, wie Äther, Chloroform, Petroläther und Weingeist, schwer lösl. in Wasser. Dagegen sind Alkaloidsalze von anorg. Säuren in Wasser und Weingeist lösl., nicht aber in Äther, Chloroform und Petroläther. Demnach sind Alkaloidbasen durch Äther, Chloroform, Petroläther oder Weingeist, Alkaloidsalze durch Wasser, verd. Säuren oder Weingeist extrahierbar.

Bei Ausschüttelungen unter Benützung zweier praktisch nicht mischbarer Flüssigkeiten, z. B. Äther und Wasser, spielen nicht nur die Löslichkeit der Alkaloide im wäss. und im org. Lösungsmittel und die Menge der

beiden Lösungsmittel eine Rolle (Verteilungsgesetz), sondern auch die Löslichkeit der beiden Lösungsmittel ineinander. Es ist daher im allg. nicht möglich, durch eine einmalige Ausschüttelung eine vollständige Extraktion zu erzielen.

Durch Zusatz stärkerer Basen, z. B. $NH_3$, NaOH, $Na_2CO_3$, kann man aus Alkaloidsalzen die Alkaloidbasen in Freiheit setzen.




Die Alkaloidbasen sind in Alkalien praktisch unlösl.; Ausnahmen sind z. B. Morphin und Zephaelin, die als Phenole mit stärkeren Alkalien [NaOH, $Ca(OH)_2$] wasserlösl. Phenolate bilden.

Die Methoden der eigentlichen Bestimmung der Alkaloide richten sich vor allem nach den chem. Eigenschaften der betr. Alkaloide. Im allg. wird das titrimetr. Verfahren dem gravimetr. vorgezogen, weil es rascher durchführbar ist. Das gravimetr. wird nur angewandt, wenn die Titrationsmethode nicht oder nicht gut durchführbar ist, nämlich:

1. Wenn Alkaloide zur Bestimmung gelangen, die so schwach basisch sind, daß sie sich infolge Hydrolyse ihrer Salze überhaupt nicht titrieren lassen. Solche sind die Purinbasen (Koffein, Theobromin) und das Kolchizin. Das Hydrastin wird nach Ph. H. V ebenfalls gravimetr. bestimmt. Es könnte allenfalls noch mit Methylorange titriert werden (DAB. 6). Bei den schwächeren Basen (Purinbasen und Kolchizin) hingegen ist die Titration nicht mehr möglich, weil kein Indikator bekannt ist, der bei $p_H$ unter 3 anwendbar ist.

2. Bei Drogen, die ein Alkaloidgemisch enthalten, dessen einzelne Alkaloide im Mol.-Gew. stark differieren und die in wechselnden Mengen auftreten, so daß es schwierig ist, der Ausrechnung der Titration ein mittleres Äq.-Gew. zugrunde zu legen (vgl. S. 100). Dies ist bei Rhizoma Veratri der Fall.

Im folgenden sind die Drogen und Präparate, in denen die Ph. die Alkaloide quant. bestimmen läßt, zusammengestellt.

*Titrimetr. Bestimmungen:* Cortex Cinchonae und Präparate, Cortex Granati, Fol. Belladonnae und Präparate, Fol. Cocae und Präparate, Fol. Hyoscyami, Herba Hyoscyami mutici und Präparate, Herba und Tinct. Lobeliae, Opium und Präparate, Radix Belladonnae, Radix Ipecacuanhae und Präparate, Semen Arecae, Semen Sabadillae, Semen und Tinct. Stramonii, Semen Strychni und Präparate, Tuber und Tinct. Aconiti.

*Gravimetr. Bestimmungen:* Fol. Theae, Guarana, Rhiz. und Extr. fluid. Hydrastidis, Rhiz. Veratri, Semen Colae und Präparate, Semen und Tinct. Colchici.

### I. Vorbereitung des Untersuchungsmaterials

Es genügt im allg., die von der Ph. bei den einzelnen Drogen und Präparaten vorgeschriebene Menge auf 2 Dezimalen genau abzuwägen; also möglichst genaue Wägung auf einer guten Handwaage oder Rezeptur-

waage. Wenn der zu bestimmende Alkaloidgehalt aber relativ hoch und die zu verwendende Menge des Untersuchungsmaterials relativ klein ist, wie z. B. bei Extr. Cinchonae, Colae, Opii, Strychni, wägt man besser auf der analytischen Waage auf 3 Dezimalen genau.

Die Alkaloide sind in den Pflanzenzellen eingeschlossen und werden um so rascher und vollständiger extrahiert, je feiner die Droge zerkleinert ist. Die Ph. schreibt demgemäß für die Bestimmung im allg. fein gepulverte Droge (VI) vor, nur ausnahmsweise V (Herba Lobeliae, Semen Strychni, Opium pulveratum) oder IV bzw. IVa (bei den fettreichen Drogen Semen Sabadillae und Stramonii). Die von der Ph. vorgeschriebenen Zerkleinerungsgrade sind als Mindestforderungen aufzufassen.

Die Tinkturen, einige Fluidextrakte und die Trockenextrakte müssen in eine für die Extraktion geeignete konz. Lösung oder Suspension gebracht werden. Dies geschieht bei den Trockenextrakten und bei Extr. Cinchonae fluid. durch Lösen oder Aufschwemmen in wenig Wasser oder Wasser-Weingeist, bei Extr. Hydrastidis fluid. und den Tinkturen durch Eindampfen auf ein kleines Volumen, was zweckmäßig statt, wie vorgeschrieben, in einem Weithalserlenmeyer in einem Langhalsrundkolben im Vakuum erfolgt. Damit bezweckt man, den Weingeist zu entfernen und das Volumen der wäss. Phase für die nachfolgende Extraktion mit org. Lösungsmittel zu reduzieren. Dabei ist es wichtig, auf das vorgeschriebene Gewicht einzudampfen, um einerseits sicher den verlangten Grad der Entgeistung zu erreichen und anderseits nicht zu konz., schlecht ausschüttelbare Flüssigkeiten zu erhalten. Bei Extr. Cinchonae fluid. ist Eindampfen überflüssig, da der Alkoholgehalt gering und der Alkaloidgehalt relativ hoch ist. Weingeist darf nicht in zu großen Mengen vorhanden sein, weil sonst beim nachfolgenden einmaligen Ausschütteln mit dem org. Lösungsmittel zuviel Alkaloid in der wäss. Phase zurückbliebe. Durch diese Operationen erhält man Lösungen oder Aufschwemmungen, welche dann nach den gleichen Prinzipien wie die Drogenpulver extrahiert werden können.

## II. Extraktion der Alkaloide

Der für die Extraktion der Alkaloide benützte Äther muß unbedingt peroxydfrei sein, da Peroxyde Alkaloide zerstören können. Man prüfe deshalb den Äther nach Ph.!

Zur Extraktion der Alkaloidbasen wird wenn möglich Äther verwendet, weil dieser beim Ausschütteln am wenigsten Emulsionen bildet. Nur für Alkaloide, die in Äther schlecht lösl. sind, verwendet man Chloroform oder Gemische von Chloroform mit Äther, mit Äther-Weingeist oder mit Isopropylalkohol.

Bei den Alkaloidbestimmungen der Ph. können prinzipiell folgende fünf Extraktionsmethoden unterschieden werden.

*1. Methode* (Hauptmethode). Zusatz von Alkali und Extraktion mit org. Lösungsmitteln. Nach dieser Methode werden extrahiert:

mit Äther: Extr. und Tinct. Belladonnae, Extr. und Tinct. Hyoscyami, Fol. Cocae und Präparate, Herba und Tinct. Lobeliae, Radix Belladonnae, Radix Ipecacuanhae und Präparate, Rhiz. und Extr. fluid. Hydrastidis, Rhiz. Veratri, Semen Arecae, Semen Sabadillae, Semen und Tinct. Stramonii, Tuber und Tinct. Aconiti;

mit Chloroform: Extr. und Tinct. Strychni, Fol. Theae, Guarana, Semen Colae und Präparate;

mit Äther-Chloroform: die Cinchona-Präparate und Semen Strychni.

Man macht die Drogen bzw. Präparate mit geeigneten Mengen Alkali alkalisch und extrahiert die freien, teils aus Alkaloidverbindungen in Freiheit gesetzten Basen mit einer bestimmten Menge Äther, Chloroform oder Äther-Chloroform durch häufiges, kräftiges Schütteln während bestimmter Zeit. Bei *Tuber Aconiti* und *Semen Stramonii* fügt man am Ende dieser Extraktion zwecks Zusammenballung der Droge und Klärung der Lösung noch eine bestimmte Menge Wasser zu und schüttelt kräftig. Bei *Extrakten* und *Tinkturen* wird die Entwässerung und Klärung meist durch Schütteln mit Tragantpulver erzielt. Kräftiges Schütteln ist wesentlich für eine gute Klärung der Auszüge, die sich später bei der Titration durch deutlicheren Farbumschlag günstig auswirkt. Dann läßt man absetzen und gießt eine aliquote Gewichtsmenge des Äther- oder Chloroformauszuges durch etwas Watte in einen tarierten Erlenmeyer ab. Bei dieser Operation muß Verdunstung des Lösungsmittels möglichst vermieden werden, weil der aliquote Teil sonst zu konz. wird und die Resultate deshalb zu hoch ausfallen. Die Menge der aus den Drogen bzw. Präparaten in Lösung gehenden Alkaloide und Extraktstoffe ist im Verhältnis zur Menge des org. Lösungsmittels klein und kann daher bei der Entnahme des aliquoten Teiles vernachlässigt werden.

*Semen Strychni* kann wie die Purinbasendrogen und -präparate wegen der geringen Ätherlöslichkeit seiner Alkaloide nicht mit Äther extrahiert werden. Es wird mit einem Gemisch von Äther und Chloroform ausgeschüttelt, das weniger leicht Emulsionen bildet als Chloroform allein. Die Neigung zur Emulsionsbildung ist bei Semen Strychni sehr groß, weil zur Bestimmung die nicht entfettete Droge verwendet wird und das Fett mit dem Alkali leicht Seifen bildet. Um dies möglichst zu verhindern, wird hier nicht $NH_3$, sondern das schwächer bas. $Na_2CO_3$ verwendet. Bei dem fettfreien *Extr. Strychni* fallen diese Maßnahmen weg, so daß mit $NH_3$ und Chloroform extrahiert werden kann.

Bei *Semen Arecae* könnte das in Äther gelöste $NH_3$ nicht durch Eindampfen entfernt werden, weil die Droge flüssige, flüchtige Alkaloide enthält. Man verwendet deshalb NaOH, dessen starke Alkalität hier nicht stört, weil die Droge vor der Bestimmung entfettet wird, so daß eine Seifenbildung nicht möglich ist. Der alkal. Alkaloidauszug wird vor der Entnahme des aliquoten Teiles mit $Na_2SO_4$ getrocknet, damit kein NaOH

im Äther gelöst bleibt. Bei Semen Strychni ist das Entwässern überflüssig, weil das Äther-Chloroform-Gemisch von der Sodalösung praktisch nichts aufnimmt.

Bei den *Cinchona-Präparaten* wird mit Rücksicht auf die Löslichkeitsverhältnisse der Chinaalkaloide ebenfalls mit NaOH alkalisiert und mit Äther-Chloroform extrahiert (vgl. 2. Methode, Cortex Cinchonae).

*2. Methode.* Aufschluß der Droge mit verd. HCl in der Wärme, nach dem Erkalten Alkalisierung mit NaOH und Extraktion mit org. Lösungsmitteln. Nach dieser Methode werden extrahiert: Cortex Cinchonae und Cortex Granati.

Bei diesen Drogen hat man die Erfahrung gemacht, daß sich eine vollständige Extraktion der zum größten Teil an Gerbstoff gebundenen Alkaloide nur erreichen läßt, wenn die Droge vor dem Versetzen mit Alkali durch Behandeln mit Säuren in der Wärme aufgeschlossen wird. Zum Alkalisieren wird hier an Stelle von $NH_3$ NaOH verwendet, weil die Chinaalkaloide in $NH_3$ leichter lösl. sind und deshalb durch das org. Lösungsmittel weniger vollständig extrahiert würden bzw. weil die Granatalkaloide flüchtig sind und das im Chloroform gelöste $NH_3$ deshalb wie bei Semen Arecae nicht durch Abdampfen entfernt werden könnte. Als Extraktionsmittel verwendet man bei *Cortex Cinchonae* Äther-Chloroform, weil mit Chloroform allein schwer trennbare Emulsionen entstehen. Äther allein ist nicht geeignet, weil sich Cinchonin, Cinchonidin und Chinidin darin wesentlich schlechter lösen. Chinin, das sich in Äther leichter löst, ist auch in Chloroform sehr leicht lösl. (1 + 2). Bei *Cortex Granati* wird mit Chloroform bessere Alkaloidausbeute erreicht als mit Äther, obschon die Granatrindenalkaloide auch in Äther leicht lösl. sind. Da sie sich auch in Wasser recht gut lösen (ca. 1 + 20), scheint es von Vorteil, entspr. der Vorschrift des Comm. Nederl. Ph. V auf 6 g Droge 120 g Chloroform zu verwenden. Wir erhielten auf diese Weise etwas höhere Resultate als nach der Vorschrift der Ph.

Zur Klärung und Entwässerung der Auszüge und zur Zusammenballung der Droge schüttelt man mit Tragantpulver. Dann wird wie nach der 1. Methode ein aliquoter Teil der Lösung weiter verarbeitet.

*3. Methode.* Extraktion der in der Droge vorhandenen Alkaloidbasen und -salze durch verd. Weingeist. Diese Methode findet Anwendung bei Fol. Belladonnae, Fol. Hyoscyami, Fol. Stramonii und Herba Hyoscyami mutici.

Man schüttelt das Drogenpulver während bestimmter Zeit mit einer bestimmten Menge verd. Weingeist häufig und kräftig, läßt absetzen und filtriert den Auszug durch ein Faltenfilter unter Bedecken mit einer Glasplatte, um Verdunstungsverluste möglichst zu vermeiden. Zur weiteren Verarbeitung wird ein aliquoter Teil des Filtrates benützt, wobei die in der Lösung enthaltenen, verhältnismäßig großen Mengen von Extraktstoffen + Feuchtigkeit, die den Drogen entstammen, berücksichtigt werden müssen.

Erfahrungsgemäß gehen folgende Mengen Extraktstoffe + Wasser in Lösung: bei Verwendung von

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10 g Folium Belladonnae | + 96,7 g | verd. Weingeist: | ca. 3,3 g |
| 25 g Folium Hyoscyami | + 192,5 g | „ „ : | ca. 7,5 g |
| 10 g Folium Stramonii | + 96,7 g | „ „ : | ca. 3,3 g |
| 10 g Herba Hyoscyami mutici | + 96,7 g | „ „ : | ca. 3,3 g |

*4. Methode.* Zusatz von $Ca(OH)_2$ und Extraktion mit Wasser. Diese Methode findet Anwendung bei Opium (s. S. 97–98).

*5. Methode.* Extraktion mit Wasser. Diese Methode findet Anwendung bei Semen und Tinct. Colchici (s. S. 102).

## III. Verarbeitung der Alkaloidauszüge und Ermittlung des Alkaloidgehaltes

### A. Aufarbeitung der Auszüge und Titration der Alkaloide

Die bei diesen Operationen zur Verwendung kommenden org. Lösungsmittel müssen unbedingt peroxydfrei und säurefrei, d. h. methylrot-neutral sein.

**Aufarbeitung der Alkaloidauszüge:** Für die titrimetr. Bestimmungen ist im allg. keine so weitgehende Reinigung der Auszüge nötig wie für die gravimetr. Bei den ersten müssen nur bei der Titration störende Stoffe ($NH_3$ und andere flüchtige Basen, Fett, Farbstoffe) beseitigt werden; bei gravimetr. Bestimmungen müssen prinzipiell alle Nebenstoffe eliminiert werden, da sie sonst mitgewogen und als Alkaloide berechnet würden. Bei den meisten Alkaloiddrogen, Extrakten und Tinkturen kommen äther. Auszüge zur Verarbeitung, die noch $NH_3$ enthalten und davon vollständig befreit werden müssen. Dies geschieht durch vollständiges Abdestillieren des Äthers und Nachdestillieren einiger $cm^3$ Äther oder Weingeist, wobei die $NH_3$-Reste von den Dämpfen mitgerissen werden. Es ist zweckmäßig, nach jedem vollständigen Abdestillieren die noch im Kolben befindlichen Lösungsmitteldämpfe unter vorsichtigem Drehen des Kolbens auszugießen.

Bei *Folium Cocae* werden die Alkaloide dem äther. Drogenauszug durch wiederholtes Ausschütteln mit stark verd. HCl entzogen und dadurch von Nebenstoffen getrennt, die nicht in die Säure übergehen. Die durch Watte filtrierten sauren Auszüge werden dann mit $NH_3$ alkalisiert und die Alkaloide durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther extrahiert. Die äther. Auszüge werden durch vollständiges Abdestillieren des Äthers und Nachdestillieren von 2mal 5 $cm^3$ Äther von $NH_3$ befreit. Dabei gehen wechselnde Mengen flüchtiger Alkaloide (Hygrine und Kuskhygrin) verloren; doch ist der dadurch bedingte Fehler sehr klein, weil die flüchtigen Basen nur einen geringen Teil der Gesamtalkaloide ausmachen.

Bei *Herba und Tinct. Lobeliae* wird prinzipiell gleich verfahren wie bei Fol. Cocae; nur werden die einzelnen salzsauren Ausschüttelungen des äther. Drogenauszuges unmittelbar nach dem Abtrennen mit $NH_3$ alkalisiert, da das Lobelin in saurer Lösung zersetzlich ist.

Bei *Cortex Cinchonae und seinen Präparaten, Cortex Granati* und *Semen Arecae*, wo bei der Extraktion zum Alkalisieren NaOH verwendet wird, erübrigt sich eine Reinigung der Alkaloidauszüge; die getrockneten Auszüge enthalten kein NaOH. Bei *Cortex Cinchonae und seinen Präparaten* wird das Chloroform sofort abdestilliert und durch Nachdestillieren von etwas Weingeist vollständig beseitigt, weil es sich unter Einfluß von Licht und Luft und bei Gegw. von alkal. Stoffen zersetzen könnte, wobei Phosgen und HCl auftreten würden. Die abgespaltene HCl würde Alkaloide binden und dadurch zu niedrige Alkaloidresultate bedingen. Nach dem vollständigen Vertreiben des Chloroforms soll der zuerst glasig aussehende, trockene Rückstand nicht länger erhitzt werden, da er sich sonst dunkler färbt und die Erkennung des Farbumschlages bei der Titration beeinträchtigt wird. Bei *Cortex Granati* darf der Chloroformauszug nicht eingedampft werden, weil die Granatalkaloide flüchtig sind.

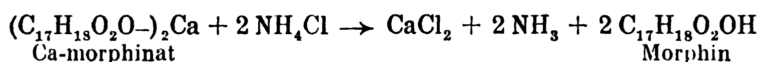
Bei *Semen Strychni*, wo mit Äther-Chloroform unter Zusatz von $Na_2CO_3$ extrahiert wird, enthält der Auszug ebenfalls kein Alkali, wohl aber bedeutende Mengen Fett, die bei der Titration stören würden. Um diese zu beseitigen, wird die eingeengte Lösung mit 0,1 n-HCl und Wasser ausgeschüttelt. Die Alkaloide werden von der Säure aufgenommen, während das Fett im org. Lösungsmittel zurückbleibt.

Bei *Fol. Belladonnae, Fol. Hyoscyami, Fol. Stramonii* und *Herba Hyoscyami mutici* müssen die weing. Drogenauszüge von Chlorophyll und Harzstoffen, die bei der Titration stören würden, sowie von flüchtigen Blattbasen, die nicht als Alkaloide betrachtet werden, befreit werden. Die Entfernung des Chlorophylls und der Harzstoffe erfolgt in der Weise, daß der mit verd. Weingeist hergestellte, filtrierte Drogenauszug durch Eindampfen auf ein kleines Volumen entgeistet wird, wodurch Chlorophyll und Harzstoffe ausgefällt werden. Man bringt durch Zusatz von etwas HCl (um sicher die gesamten Alkaloide in Lösung zu halten) und Wasser auf ein bestimmtes Gewicht: bei Fol. Belladonnae, Fol. Stramonii und Herba Hyoscyami mutici auf 14,3 g (= 7 g Droge), bei Fol. Hyoscyami auf 19,6 g (= 19 g Droge). Die 0,3 g bzw. 0,6 g entsprechen der Menge der ausgefallenen Chlorophyll- und Harzstoffe. Dann wird ein aliquoter Teil der salzsauren Lösung durch Watte und Papier abfiltriert, mit $NH_3$ alkalisiert, mit Äther ausgeschüttelt und zur Klärung und Entwässerung noch mit Tragantpulver geschüttelt. Darauf wird ein aliquoter Teil der äther. Alkaloidlösung durch Watte in einen Erlenmeyer abfiltriert. Zwecks vollständiger Beseitigung der noch in der Lösung enthaltenen flüchtigen Blattbasen und des $NH_3$ destilliert man den Äther vollständig ab und destilliert noch 5 $cm^3$ Weingeist nach.

Bei *Opium, Opiumpräparaten* und *Opialum* kommen zufolge der besondern Natur des Morphins und wegen der Notwendigkeit, dieses von den Nebenalkaloiden zu trennen, spezielle, von den andern Alkaloidbestimmungen stärker abweichende Verfahren zur Anwendung.

Bei *Opium* und *Opium pulveratum* verwendet die Ph. die sog. Kalk-

methode in einer verbesserten Form.* Das Opiumpulver (besser auf 3 Dezimalen genau gewogen) wird bei Zimmertemp. mit $Ca(OH)_2$ und Wasser extrahiert. Dabei bedingen die Feuchtigkeit und die Extraktstoffe des Opiums eine kleine Volumvermehrung des Lösungsmittels, so daß 26 $cm^3$ des filtrierten Auszuges = 2,5 g Opium gesetzt werden können. Morphin ist ein Phenol und bildet als solches ein leicht wasserlösl. Ca-Phenolat. Außer dem gesamten Morphin enthält der wäss. Opiumauszug noch geringe Mengen von Nebenalkaloiden (z. B. etwas Kodein), die zwar in Kalkwasser schwer lösl., aber doch nicht unlösl. sind, ferner andere, zum Teil gefärbte Extraktstoffe aus dem Opium sowie überschüssiges $Ca(OH)_2$. Um die Nebenalkaloide und die Extraktstoffe zu beseitigen, versetzt man den wäss. Auszug mit wenig Weingeist und Äther und überschüssigem $NH_4Cl$. Dieses setzt sich mit Ca-morphinat und $Ca(OH)_2$ um und macht den Opiumauszug ammoniakalisch.



$$\underset{\text{Ca-morphinat}}{(C_{17}H_{18}O_2O\text{–})_2Ca} + 2\,NH_4Cl \rightarrow CaCl_2 + 2\,NH_3 + \underset{\text{Morphin}}{2\,C_{17}H_{18}O_2OH}$$

Durch Schütteln und 12stündiges Stehenlassen scheidet sich der größte Teil der Morphinbase ab, während die vorhandenen Nebenalkaloide im Weingeist-Äther gelöst bleiben. Morphin ist in Äther schwer lösl. Das abgeschiedene Morphin wird auf einem Glasfilter gesammelt, mit wenig Äther und Wasser gewaschen und zwecks vollständiger Beseitigung von $NH_3$ bei 103 – 105° getrocknet. Da dem Morphin noch kleine Mengen $CaCO_3$ beigemengt sein können (entstanden durch Einwirkung von $CO_2$ auf den mit $Ca(OH)_2$ gesättigten Opiumauszug) und dieses $CaCO_3$ bei der Titration ebenfalls Säure verbrauchen und als Morphin titriert würde, löst man das Morphin aus dem Rückstand mit Methylalkohol heraus und filtriert; $CaCO_3$ bleibt auf dem Filter zurück. Die methylalkoholische Lösung wird mit 0,1 n-HCl titriert (s. S. 99). Eine kleine Menge Morphin bleibt nach dem Zusatz von $NH_4Cl$ in der wäss.-ammoniakal. Mutterlauge und auch im Weingeist-Äther gelöst und gelangt also nicht zur Titration. Dieser Verlust beträgt unter genauer Einhaltung der Bestimmungsvorschrift der Ph. erfahrungsgemäß 0,0285 g Morphin und wird dem Titrationsergebnis zugezählt.

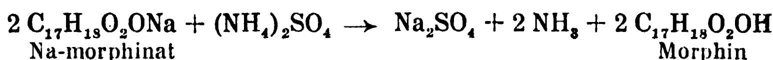
Bei *Extr. Opii*, *Tinct. Opii*, *Tinct. Opii crocata* und *Opialum*, in denen das Morphin nicht von so viel störenden Nebenstoffen begleitet ist wie im Opium, benützt die Ph. zur Isolierung des Morphins eine Ausschüttelungsmethode. Die Tinkturen müssen zuerst durch Konzentrieren entgeistet und dann wieder mit Wasser verdünnt werden; bei Extr. Opii und Opialum werden wäss. Lösungen hergestellt. Die Morphinbestimmung zerfällt dann in 3 Teile:

a) Die Nebenalkaloide werden aus der mit NaOH alkalisierten wäss. Lösung durch Chloroform-Isopropylalkohol ausgeschüttelt, während das Morphin zufolge seines phenolischen Charakters als Na-morphinat in der

* Über genauere Morphinbestimmungen in Opium s. *Eder und Wäckerlin*, Pharm. Acta Helv. *15*, 227 (1940).

NaOH-alkal. wäss. Lösung verbleibt. Kleine Mengen Morphin, die in das org. Lösungsmittel gehen, werden diesem durch Rückschütteln mit verd. NaOH wieder entzogen.

b) Die NaOH-alkal. Lösung wird mit überschüssigem $(NH_4)_2SO_4$ versetzt, wodurch die Lösung ammoniakal. wird.



$$\underset{\text{Na-morphinat}}{2\,C_{17}H_{18}O_2ONa} + (NH_4)_2SO_4 \rightarrow Na_2SO_4 + 2\,NH_3 + \underset{\text{Morphin}}{2\,C_{17}H_{18}O_2OH}$$

Die in Freiheit gesetzte Morphinbase kann nun mit Chloroform-Isopropylalkohol ausgeschüttelt werden. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels verflüchtigt sich auch das gelöste $NH_3$ vollständig.

c) Das im Destillationsrückstand enthaltene Morphin wird durch etwas Weingeist und überschüssige 0,1 n-HCl gelöst und indirekt titriert.

**Titration der Alkaloide:** Es gelingt meist nicht ohne weiteres, die zu titrierenden Alkaloidrückstände in Säure zu lösen, weil sie von dieser schlecht benetzt werden. Man nimmt sie darum mit einigen $cm^3$ Weingeist oder Äther-Weingeist (Herba Lobeliae) oder Methylalkohol (Opium) auf, wobei evtl. gelindes Erwärmen nötig ist.

Die Titration erfolgt entweder direkt, durch Zusatz von 0,1 n-HCl bis zum Indikatorumschlag oder indirekt, durch Zusatz überschüssiger 0,1 n-HCl und Rücktitration der nicht von den Alkaloidbasen gebundenen Säure mit 0,1 n-NaOH. Bei den einen Drogen gibt die direkte Titration einen deutlicheren Indikatorumschlag, bei andern die indirekte. Bei gewissen Drogen könnte man ebensogut die direkte wie die indirekte Titration anwenden.

Als Indikator benützt die Ph. mit einer Ausnahme Methylrot. Das Umschlagsgebiet dieses Indikators ($p_H$ 4,2 – 6,3) liegt dem $p_H$ der meisten Alkaloidsalze am nächsten. Nur bei Cortex Granati wird als Indikator Methylorange verwendet, weil das $p_H$ der Granatalkaloidsalze dem Umschlagsgebiet dieses Indikators ($p_H$ 3,1 – 4,4) entspricht.

Vor der Titration wird die Lösung meist noch mit einer gewissen Menge frisch ausgekochtem und wieder erkaltetem Wasser versetzt. Das Auskochen, das in alkaliarmem Glase oder in Porzellan vorgenommen werden muß, hat den Zweck, das Wasser von $CO_2$ zu befreien. Der Umschlag des Indikators Methylrot wird dadurch viel schärfer. In einigen Fällen (z. B. bei Cortex Cinchonae und seinen Präparaten, Opium) wird erst gegen das Ende der Titration, wenn die Hauptmenge der Alkaloide durch die Titriersäure in wasserlösl. Hydrochloride übergeführt ist, mit einer größeren Menge ausgekochtem Wasser verdünnt. Würde diese Verdünnung zu Beginn der Titration erfolgen, so könnten Alkaloidbasen ausfallen. Die Verdünnung mit Wasser ist nötig, weil die Titrierlösungen keinesfalls mehr als 25 Vol.% Alkohol enthalten dürfen, da sonst der Farbumschlag des Indikators unscharf wird und zu früh eintritt. Durch den Wasserzusatz schlägt daher die rote Farbe wieder nach Gelb zurück. Nun wird die Titration bis zu dem von der Ph. verlangten Farbton fortgesetzt.

Bei *Semen Sabadillae* und *Semen Stramonii* wird bei der Titration noch Petroläther zugefügt, der den Zweck hat, die erheblichen Mengen Fett aufzunehmen, die aus diesen Drogen in die Alkaloidrückstände übergegangen sind und das Erkennen des Umschlages erschweren würden. Bei *Semen Arecae* und *Semen Strychni* wird das Fett dadurch abgetrennt, daß man die Alkaloide mit einer bestimmten Menge 0,1 n-HCl aus dem Äther- bzw. Äther-Chloroform-Auszug ausschüttelt. Die Alkaloidmenge wird dann durch Rücktitration der überschüssigen Säure mit 0,1 n-NaOH bestimmt.

**Berechnung des Titrationsergebnisses:** Bei den Alkaloidtitrationen wird in den meisten Fällen auf 1 Mol Alkaloid 1 Mol HCl verbraucht. Dies ist auch bei den zweisäurigen Chinaalkaloiden der Fall, bei denen mit Methylrot als Indikator nur die erste Stufe titriert wird; die stöchiometr. neutralen Salze reagieren stark sauer. Dagegen werden bei der Titration der Brechwurzelalkaloide Emetin und Zephaelin auf 1 Mol Alkaloid 2 Mol Säure verbraucht.

Kommen mehrere Alkaloide mit verschiedenen Äq.-Gew. zur Bestimmung, so wird der Berechnung ein mittleres Äq.-Gew. zugrunde gelegt, das aus den Äq.-Gew. der einzelnen Alkaloide und dem normalen in der Droge vorkommenden Mengenverhältnis errechnet wird. Z. B. beträgt das Äq.-Gew. des Emetins 240, dasjenige des Zephaelins 233; die Ph. rechnet bei Radix Ipecacuanhae und ihren Präparaten mit einem Äq.-Gew. von 238, weil die offiz. Droge im allg. 2 – 3mal so viel Emetin wie Zephaelin enthält.

Wenn in einer Droge Alkaloide mit stark verschiedenen Äq.-Gew. in wechselnden Mengen vorkommen, so kann der Alkaloidgehalt aus dem Titrationsresultat nur annähernd berechnet werden. In diesen Fällen können nur auf gravimetr. Wege genaue Resultate erhalten werden (Rhiz. Veratri).

### B. Aufarbeitung der Auszüge und Wägung der Alkaloide

Für die gravimetr. Bestimmungen müssen die Auszüge viel weitgehender gereinigt werden als für die titrimetr., weil alle noch verbleibenden Verunreinigungen zur Wägung gelangen und als Alkaloide berechnet werden.

Bei *Fol. Theae* und *Guarana* werden die alkaloidhaltigen Chloroformauszüge vollständig eingedampft. Aus den Rückständen extrahiert man die Alkaloide mit heißer verd. $H_2SO_4$. Bei Guarana wird dem Chloroformauszug etwas Zeresin zugesetzt, das beim Behandeln des Alkaloidrückstandes mit der heißen Säure gewisse Fettstoffe zurückhält. Die sauren Auszüge werden filtriert, konzentriert, nochmals filtriert und die Alkaloide dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Die filtrierten Chloroformauszüge werden eingedampft und die verbleibenden Purinbasen (hauptsächlich Koffein) genau 30 min bei 95 – 100° getrocknet und nach 2stündigem Stehenlassen im $H_2SO_4$-Exsikkator gewogen. Wegen der Flüchtigkeit des Koffeins müssen Trocknungszeit und Temp. genau eingehalten werden.

Bei *Semen Colae* wird der Chloroformauszug zur Entfernung chloroformlösl. Ballaststoffe zur Trockene verdampft, der Rückstand in siedendem Wasser aufgenommen, der Auszug filtriert und eingedampft. Die zurückbleibenden Purinbasen (Koffein + Theobromin) werden wie bei Fol. Theae und Guarana getrocknet und gewogen (s. oben).

Bei *Extr. Colae* und *Extr. Colae fluid.* werden die Chloroformauszüge zur Trockene verdampft und die zurückbleibenden Purinbasen ohne weitere Reinigung getrocknet und gewogen. Dieses Verfahren erscheint insofern gerechtfertigt, als die Kolaextrakte keine nennenswerten Mengen chloroformlösl. Bestandteile enthalten. Dagegen enthält sowohl das Fluidextrakt als auch die zur Bestimmung verwendete Lösung des Trockenextraktes etwas Alkohol, der kleine Mengen Ballaststoffe in die Chloroformlösung bringen dürfte. Es erscheint deshalb richtiger, das Trockenextrakt nur mit Wasser aufzunehmen und das Fluidextrakt vor der Ausschüttelung mit Chloroform durch Eindampfen von Alkohol zu befreien. Der nach der Ph.-Vorschrift vorhandene Alkohol vergrößert bei der Ausschüttelung die Chloroformphase; deshalb läßt die Ph. beim Trockenextrakt nur 57 g Chloroform verwenden und nimmt nachher $4/5$ von 60 g als aliquoten Teil. Analog sollte beim Fluidextrakt verfahren werden.

Bei *Rhiz. Hydrastidis, Extr. Hydrastidis fluid.* und *Rhiz. Veratri* werden die äther. Drogenauszüge durch wiederholtes Ausschütteln mit verd. HCl erschöpfend extrahiert, wodurch die Alkaloide von den ätherlösl. Ballaststoffen abgetrennt werden. Darauf werden die salzsauren Auszüge ammoniakal. gemacht und ausgeäthert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels werden die zurückbleibenden Alkaloide getrocknet und gewogen. Bei *Rhiz. Hydrastidis* und *Extr. Hydrastidis fluid.* wünscht man nur das Hydrastin zu bestimmen; Berberin und Kanadin sind therap. wertlos. Eine Abtrennung des Kanadins ist jedoch mit einfachen Mitteln nicht möglich, weil es ungefähr gleiche Löslichkeiten aufweist wie Hydrastin. Es wird deshalb mitbestimmt, kann aber der unbedeutenden Menge wegen vernachlässigt werden. Berberin ist als Base in Wasser leicht, in Äther dagegen schwer lösl. und geht deshalb beim Ausschütteln der alkalisierten wäss. Lösung nur zu einem sehr geringen Teil in den Äther über, wenn dieser weitgehend von Wasser befreit wird, was durch Zusatz von Petroläther erreichbar ist. Nach der Ph.-Methode werden somit das Hydrastin und Kanadin sowie geringe Mengen Berberin erfaßt und als Hydrastin berechnet.

Um vollständige Abtrennung des Berberins zu erreichen, wird das Lösungsmittel nach der Methode von *Rusting* nur so weit abdestilliert, bis ein praktisch ätherfreier Petroläther zurückbleibt, aus dem das Hydrastin quant. auskristallisieren sollte. Die Mutterlauge wird dann weggegossen. Da dabei Hydrastinverluste nicht zu vermeiden sind, hat die Ph. auf das Entfernen der Mutterlauge verzichtet; dagegen läßt sie die letzten Anteile des Lösungsmittels bei gewöhnl. Temp. verdunsten, damit das Hydrastin zum größten Teil auskristallisiert. Auf diese Weise erhält man neben fast

farblosen Kristallen nur eine geringe Menge eines amorphen, gelben Rückstandes, während bei raschem, völligem Abdestillieren des Lösungsmittels der gesamte Alkaloidrückstand als gelber Firnis erhalten wird, was jedoch das Resultat kaum beeinflussen dürfte.

Bei *Semen Colchici* und *Tinct. Colchici* wird wegen der besondern Eigenschaften des Kolchizins, das eine in Wasser ziemlich gut lösl., äußerst schwache und recht labile Base ist, eine spezielle Methode angewandt.

Das Drogenpulver bzw. die von Alkohol befreite Tinktur wird durch Schütteln mit Wasser in der Kälte extrahiert. Durch Zusatz von Bleiessig wird ein Teil der Ballaststoffe entfernt, und im Filtrat wird der Bleiüberschuß mit $Na_2HPO_4$ ausgefällt. Dann wird ein aliquoter Volumteil des Filtrates mit NaCl versetzt, so daß eine annähernd gesättigte Lösung entsteht, aus der sich das Kolchizin durch wiederholtes Ausschütteln mit Chloroform quant. extrahieren läßt. Die Chloroformauszüge werden durch $CaCl_2$ entwässert und filtriert. Durch Abdestillieren und Nachdestillieren mit Weingeist und Trocknen des Rückstandes bei 103 – 105° wird das Chloroform vollständig beseitigt. Der so erhaltene Rückstand (Rohkolchizin) wird gewogen; er enthält neben Kolchizin noch geringe Mengen Verunreinigungen. Durch Erhitzen mit verd. HCl kann man das Kolchizin herauslösen, durch Watte abfiltrieren und mit Wasser wegwaschen. Die säureunlösl. Verunreinigungen werden nun mit Weingeist und Äther aus der Watte herausgelöst, durch Abdampfen vom Lösungsmittel befreit, bei 103 – 105° getrocknet, gewogen und ihr Gewicht von dem des Rohkolchizins abgezogen. Die Differenz ergibt die Menge Reinkolchizin.

## Prüfung von Arzneigefäßen und Geräteglas

### 1. Glas

Glas wird durch Zusammenschmelzen von $SiO_2$ und bas. Oxyden hergestellt. Je nach Wahl der Oxyde wird das Glas mehr oder weniger wasserlöslich. (Die Beeinflussung der optischen, mechanischen und thermischen Eigenschaften kann hier nicht berücksichtigt werden.) Je mehr Alkali das Glas enthält, um so größer ist die Wasserlöslichkeit und damit die Alkaliabgabe. Als extremes Beispiel sei an Wasserglas erinnert, das als reines Alkalisilikat vollständig wasserlöslich ist. Neben Alkalien kommen als bas. Oxyde diejenigen der Erdalkalien, der Leicht- und Schwermetalle (z. B. Ca, Ba, Al, Pb) in Betracht. Zur Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegen Temperaturänderungen erhält das Glas gelegentlich einen Zusatz von Borsäure.

Während gewöhnliches Flaschenglas, abgesehen von färbenden Elementen, wie Fe, Mn usw., in der Hauptsache Natron, Kali und Kalk enthält, sind die guten Gerätegläser fast frei von Alkalien. Z. B. hat das bekannte Jenaer Geräteglas (20) ungefähr folgende Zusammensetzung: 12 % BaO, 4,2 % ZnO, 3,5 % $Al_2O_3$, 10 % $B_2O_3$, 63,3 % $SiO_2$.

Für Arzneigläser und Geräte zur Darstellung und Prüfung von Arzneimitteln muß Glas verwendet werden, das gegen die damit in Berührung kommenden Stoffe möglichst indifferent ist.

Die weitaus häufigste und für die Haltbarkeit von Arzneimitteln, bes. in Lösung, bedeutendste durch das Glas bedingte Verunreinigung stellt das Alkali dar, das sich hauptsächlich durch Freisetzen und evtl. Ausfällen von Basen aus Salzlösungen sowie durch Begünstigung von Oxydationen und Verseifungen auswirkt. Am augenfälligsten ist die Alkaliwirkung, wenn sich gefärbte Oxydationsprodukte bilden, wie z. B. bei Adrenalin,

Apomorphin und Physostigmin, sowie bei Lösungen von Salzen schwacher, schwerlöslicher Basen, z. B. Opial, die sich in alkalihaltigem Glase bes. beim Sterilisieren trüben.

Außer Alkali können auch andere Glasbestandteile nachteilige Einflüsse ausüben. Ihrer Toxizität wegen sind bes. Arsen und Blei unerwünscht.

Die Ph. läßt einzig auf Alkaliabgabe prüfen, und zwar nur das «alkaliarme Glas», das hauptsächlich zur Herstellung, Aufbewahrung und Abgabe von Alkaloidlösungen, Injektionsflüssigkeiten, Augentropfen und Augenwässern sowie zur Prüfung der Arzneimittel vorgeschrieben ist.

Bei der *Prüfung auf Alkaliabgabe* sind folgende Punkte zu beachten: Als Oberfläche darf nur diejenige Glasfläche berechnet werden, die vom salzsauren Wasser berührt wird. Die Flaschen und Ampullen sind im allg. so weit zu füllen, daß der oberste, sich gegen den Hals verengende Raum frei bleibt, weshalb auch nur die Boden- und Mantelfläche ohne die Kalotte zu berechnen sind.

Für die gebräuchlichsten Formen wird die Oberfläche nach den folgenden Formeln ermittelt, wobei die flachen, nicht eckigen Flaschen wie Quadern berechnet werden können.

| Mantelhöhe = h | (Kreis: r) | (Rechteck: a, b) | (Sechseck: a, c) | (Achteck: a, b, c, d) |
|---|---|---|---|---|
| Mantelfläche = | $2\pi r h$ | $2(a+b)h$ | $6ah$ | $2(a+2b)h$ |
| Bodenfläche = | $\pi r^2$ | $ab$ | $6\frac{ac}{4}$ | $c\frac{a+d}{2}$ |
| Mantel+Boden = | $\pi r(2h+r)$ | $2h(a+b)+ab$ | $6a(h+\frac{c}{4})$ | $2h(a+2b)+c\frac{a+d}{2}$ |

Der Rechnung sind die innern Maße zugrunde zu legen; von den äußern Maßen muß also die Wandstärke subtrahiert werden. Bei Pipettengläsern muß auch die Pipette berücksichtigt werden, und zwar müssen die innere und äußere Oberfläche (ca. 2mal die äußere Fläche) nach der Formel $4\pi r h$ berechnet werden, wobei r den Radius und h die Länge der Pipette bedeutet.

Zur Ermittlung der innern Oberfläche kreisrunder Gläser wurden von der Dr. A. Wander AG. Bern Fluchtlinientafeln veröffentlicht. Da sie aber die Mantelfläche + 2 Kreisflächen berechnen, sind sie nur dann zu gebrauchen, wenn die betr. Gefäße bis an den Hals gefüllt werden, was bei der hohen Prüftemperatur nicht ratsam erscheint.

Die Prüfung der Gerätegläser wird in analoger Weise durchgeführt, wobei die Ausführung der Form und Verwendungsart des betr. Gerätes angepaßt werden muß. Pipetten, Trichter usw. sind in alkaliarm befundenen Gefäßen zu prüfen.

Die zu prüfenden Gläser dürfen nur mit Wasser, nicht aber mit Säuren oder Alkalien gereinigt werden. Säuren lösen Alkali der Oberfläche heraus, während Alkalien durch Adsorption so stark am Glase haften, daß sie durch Spülen nicht restlos entfernt werden können. — Kork- und Gummistopfen müssen vor der Prüfung zur Entsäuerung ausgekocht werden. Korkstopfen werden nach der Chlorbleichung meist mit Oxalsäure entchlort und können deshalb Oxalsäure, gelegentlich auch andere Säuren abgeben. Gummistopfen sind vom Vulkanisierprozeß her $SO_2$-haltig. — Die 0,01 n-HCl bzw. 0,001 n-HCl wird besser erst in das zu prüfende Gefäß gebracht, nachdem der größte Teil des methylrot-neutralen Wassers eingefüllt ist, damit die Säure nicht unverdünnt mit der Glaswand in Berührung kommt. — Während der ganzen Prüfung muß das Gefäß verschlossen bleiben, um $CO_2$-Einwirkung zu verhindern. — Um die durch verschiedene Glasdicke und Flüssigkeitsmengen bedingten Unterschiede in der Anwärme- und Erkaltungszeit auszuschalten, wird das Wasser noch heiß mit Methylrot eingestellt und angesäuert und die Farbe nach halbstündigem Erhitzen, ohne abkühlen zu lassen, beobachtet. Ein Teil des methylrot-neutralen Wassers wird beiseite gestellt und, wenn nötig, als Vergleichslösung verwendet, wobei ebenfalls in der Wärme zu beobachten ist, weil der Dissoziationsgrad mit der Temp. ändert.

Um die Prüfung den Verhältnissen der Sterilisation besser anzupassen, sollte im siedenden Wasserbad erhitzt werden anstatt nur bei 80°.

Zuverlässige Angaben über Qualität bestimmter Glassorten können nicht gemacht werden, weil der Alkaligehalt oft von einer Fabrikationsserie zur andern stark wechselt. Man darf sich also nicht darauf verlassen, daß ein einmal alkaliarm befundenes Fabrikat auch bei späteren Lieferungen den Ph.-Anforderungen entspricht.

## 2. Metall

Metallfolien, Metallgefäße (Dosen, Tuben), Spritzkorke usw. müssen wie Glasgefäße aus möglichst indifferentem Material hergestellt sein. Am häufigsten werden Zinn, Aluminium und Weißblech verwendet. In weit höherem Maße als bei Glas besteht hier die Gefahr von Schwermetall-, bes. Bleiabgabe, an Arzneimittel. Außerdem können Umsetzungen mit Arzneistoffen eintreten, z. B. Amalgambildung mit Hg (Ungt. Hydrargyri cinereum in Aluminiumtuben), Abscheidung von Ag aus $AgNO_3$-Lösungen durch Fe usw.

Die Ph. läßt einzig auf Pb prüfen. Pb löst sich zu $Pb(NO_3)_2$ und wird als gelbes Jodid gefällt. $Pb^{\cdot\cdot} + 2\,I' \rightarrow PbI_2$. Die Verdünnungsverhältnisse sind so gewählt, daß max. 1% Pb zugelassen wird.

Da Tuben außen oft mit bleihaltigen Lacken überzogen sind, müssen diese vor der Prüfung mit Azeton oder durch Abschmirgeln entfernt werden.

## VII. Angaben betreffend Löslichkeit, Mischbarkeit, Veränderlichkeit, Inkompatibilitäten, offizinelle Präparate, Phantasienamen

*Löslichkeit und Mischbarkeit.* Die Löslichkeit in einem bestimmten Lösungsmittel bei einer bestimmten Temp. ist eine für den betr. Stoff charakteristische Konstante. Ihre experimentelle Bestimmung ist jedoch mit Schwierigkeiten verbunden (vgl. Ph. H. IV, S. XXIX); deshalb hat die Ph. H. V darauf verzichtet, die Bestimmung der Löslichkeit zur Prüfung der Arzneimittel heranzuziehen. Hingegen prüft sie bei den meisten Stoffen auf einen etwaigen Gehalt an Unlöslichem. Zu diesem Zwecke wird eine Lösung hergestellt, die nicht ganz gesättigt ist. Die in der Ph. in Kleindruck angeführten Löslichkeiten und Mischbarkeiten sind unverbindliche nützliche Angaben für die Arzneizubereitung. Sie wurden ohne Nachprüfung der Literatur entnommen. Deshalb stellen die Ausdrücke leichtlösl., schwerlösl. usw. keine normierten Begriffe dar. Im Gegensatz dazu werden sie in der USP. XII wie folgt definiert:

| | 1 T. löst sich in | |
|---|---|---|
| sehr leicht löslich | weniger als 1 T. | Lösungsmittel |
| leichtlöslich | 1— 10 T. | „ |
| löslich | 10— 30 T. | „ |
| wenig löslich | 30— 100 T. | „ |
| schwerlöslich | 100— 1 000 T. | „ |
| sehr schwer löslich | 1000—10 000 T. | „ |
| praktisch unlöslich | mehr als 10 000 T. | „ |

Unter *Inkompatibilitäten* versteht man unbeabsichtigte Veränderungen, die bei der Kombination von zwei oder mehr Arzneimitteln oder von Arzneimitteln mit Hilfsstoffen auftreten können. Die Inkompatibilitäten können eingeteilt werden in physikalische, chemische und therapeutische Inkompatibilitäten. Die letzteren (z. B. Kombination von einander entgegenwirkenden Mitteln, wie Atropin und Pilokarpin) sowie die Fälle, in denen falsche Voraussetzungen über die Löslichkeit eines Stoffes in bestimmten Lösungsmitteln (z. B. Alkaloidsalze in Öl) vorliegen, werden von der Ph. nicht berücksichtigt. Die übrigen Inkompatibilitäten, von denen die wichtigsten als nützliche Angaben im speziellen Teil der Ph. aufgeführt werden, können in folgende Gruppen und Untergruppen geteilt werden.

*A. Sinnlich wahrnehmbare Veränderungen:* 1. Bildung schwerlöslicher Reaktionsprodukte; 2. Bildung andersgefärbter Reaktionsprodukte; 3. Bildung gasförmiger Reaktionsprodukte; 4. Bildung explosiver Körper und explosionsartige Umsetzungen; 5. Feuchtwerden oder Verflüssigung von Pulvergemischen.

*B. Sinnlich nicht wahrnehmbare Veränderungen:* 1. Oxydation, 2. Neutralisation; 3. Veresterung; 4. Zersetzung durch Alkalien, Säuren, Wasser; 5. Kondensation.

*C. Ungenügend abgeklärte Fälle.*

Wenn bei einem Arzneimittel ein Stoff als inkompatibel bezeichnet wird, soll damit nicht gesagt sein, daß die betr. Veränderung immer eintreten muß. Konzentration, Verteilungsgrad usw. spielen eine entscheidende Rolle. Z. B. werden Jodide bei vielen Alkaloidsalzen als inkompatibel bezeichnet, obschon die zur Ausfällung der schwerlösl. Alkaloidjodide notwendige Konzentration in den wenigsten Arzneizubereitungen erreicht wird.

Zum eingehenderen Studium der Inkompatibilitäten verweisen wir auf die Spezialliteratur, z. B.

*C. G. van Arkel*, Onvereenigbaarheid van Geneesmiddelen, Amsterdam 1939.
*A. Goris et A. Liot*, Incompatibilités pharmaceutiques, Paris 1941.
*O. Keller*, Studie über die Inkompatibilitäten von Arzneimitteln, Diss. ETH. 1932.
*E. A. Ruddiman and A. B. Nichols*, Incompatibilities in Prescriptions, New York 1936.

Die Angaben über *offizinelle Präparate* sind in erster Linie für den Arzt bestimmt und umfassen daher diejenigen Präparate nicht, in denen der betr. Stoff nur als Lösungs-, Konservierungs-, Neutralisations-, Füllmittel usw., als Geschmacks- oder Geruchskorrigens dient oder sogar nur bei der Darstellung verwendet wird, ohne sich schließlich im fertigen Präparat zu befinden.

*Phantasienamen.* Unter «Phantasienamen» werden Handelsbezeichnungen von Arzneimitteln aufgeführt, die den Anforderungen der betr. Ph.-Artikel entsprechen. Die Phantasienamen dürfen aber nicht mit den Synonyma verwechselt werden. Die Aufnahme eines Phantasienamens bedeutet nicht, daß irgendein Präparat, das dem betr. Ph.-Artikel entspricht, identisch sei mit dem unter der Phantasiebezeichnung gehandelten Produkt. Sie besagt einzig, daß das mit der Phantasiebezeichnung belegte Arzneimittel den Anforderungen des betr. Ph.-Artikels entspricht. Ähnliche Arzneimittel oder Präparate, welche dieselben Wirkstoffe, aber doch etwas andere Zusammensetzung aufweisen (Lysoform bei Sapo formaldehydatus, Pantopon bei Opialum) werden nicht erwähnt.

Viele der in der Ph. aufgeführten Phantasienamen sind gesetzlich geschützt*. Mit Phantasienamen bezeichnete Arzneimittel dürfen, vorausgesetzt, daß sie den Anforderungen der Ph. entsprechen, immer abgegeben werden, wenn das Medikament unter der Ph.-Bezeichnung verlangt oder verordnet wird. Verschreibt der Arzt z. B. Allobarbitalum, so steht es dem Apotheker frei, entweder Dial «Ciba» oder ein anderes der Ph. entsprechendes Allobarbital abzugeben. Wird hingegen das Arzneimittel unter dem geschützten Namen (z. B. Dial) verordnet, so muß der Apotheker das Originalpräparat abgeben, ansonst er gegen das Markenschutzgesetz verstoßen würde und gerichtlich belangt werden könnte.

---

* Im Zusammenhang mit dem von der Ph. zitierten Bundesgesetz sei auf die zugehörige Vollziehungsverordnung vom 24. April 1929 sowie auf «Der Apothekerberuf in der Schweiz» S. 102 hingewiesen.

Der Markenschutz muß alle 20 Jahre erneuert werden; sonst erlischt er. Es ist deshalb wohl möglich, daß eines Tages die eine oder andere, in der Ph. mit (E. M.) bezeichnete Marke ihren Schutz verliert. Anderseits kann ein in der Ph. ohne (E. M.) oder gar nicht aufgeführter Phantasiename geschützt werden.

Nicht zu den Phantasienamen im Sinne der Ph. sind *Kurzbezeichnungen* sowie *Vulgär-* oder *Trivialnamen* zu rechnen, die durch allg. Gebrauch zu Sachbezeichnungen geworden sind, wie z. B. Barbital, Prokain, Sacharin, Vanillin. Es können auch ehemals geschützte Phantasienamen zu Trivialnamen werden, wie z. B. Antipyrin, Phenazetin.

Ohne im allg. Teil erwähnt zu werden, finden sich unter den nützlichen Angaben im speziellen Teil auch Bemerkungen über *Veränderlichkeit* der Arzneimittel, z. B. Hygroskopie, Verwittern von kristallwasserhaltigen Salzen, Farbänderungen (z. B. Entfärbung bei Aqua zinco-cuprica, Dunkelfärbung bei Ol. Caryophylli), Oxydation an der Luft (z. B. Acidum gallicum, Sulfur lotum und praecipitatum), Polymerisation (z. B. Formaldehydum sol.) usw.

Keine Erwähnung finden im allg. Teil ferner die Angaben betr. *Vorsichtsmaßregeln bei der Handhabung*, die im speziellen Teil verschiedentlich vorkommen; sie sind im folgenden zusammengestellt.

Sehr leicht entzündlich; die Dämpfe geben mit Luft vermengt explosive Gemische:

Acetonum
Aether
Aether aceticus
Aether ad narcosin
Aether Petrolei
Benzinum
Benzolum
Carboneum sulfuratum
Spiritus absolutus

Möglichkeit der Selbstentzündung an der Luft:

Phosphorus

Explosion auf Schlag oder beim Verreiben:

Acidum picrinicum
Colloxylinum
Compressi Hydrargyri oxycyanati
Hydrargyrum oxycyanatum
Kalium chloricum
Kalium permanganicum
Nitroglycerinum solutum

Explosion beim Erhitzen:

Oleum Chenopodii anthelminthici

Schwindel und Ohnmacht beim Einatmen:

Amylium nitrosum

Schwindel und Ohnmacht erzeugen auch folgende Stoffe, ohne von der Ph. speziell erwähnt zu werden:

Aether
Aether bromatus
Aether chloratus
Aether Petrolei
Benzinum
Bromoformium
Chloroformium
Spiritus Aetheris nitrosi

Chronische Vergiftungen durch Einatmen der Dämpfe:

Hydrargyrum

Reizwirkungen bzw. Entzündungen auf der Haut (bes. auf Schleimhäuten) und an den Augen beim Verstäuben oder Verdampfen:

| | |
|---|---|
| Cantharidinum | Oleum Crotonis |
| Chrysarobinum | Oleum Sinapis |
| Euphorbium | Spiritus Sinapis |
| Fructus Capsici | Veratrinum |

Reizwirkungen werden bis zu einem gewissen Grade auch erzeugt, ohne von der Ph. speziell erwähnt zu werden, beim Verstäuben der folgenden Stoffe:

| | |
|---|---|
| Cantharis | Rhizoma Veratri |
| Gutti | Semen Sabadillae |

ferner durch Kontakt mit

| | |
|---|---|
| Tinct. Cantharidis | Ungt. cantharidatum |
| Tinct. Capsici | Ungt. Cantharidis ad usum vet. |
| Tinct. Sabadillae acetosa | |

---

# Spezieller Teil

## 1. Acetolum salicylicum

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Monochlorazeton mit Na-salizylat auf 100°.



$C_6H_4(OH)COONa + ClCH_2–CO–CH_3 \rightarrow C_6H_4(OH)COOCH_2–CO–CH_3 + NaCl$

**Prüfung:** Azetolsalizylsäureester löst sich in *NaOH* als Phenolat. In alkal. Lösung wird der Ester zu Na-salizylat und Azetol $CH_3–CO–CH_2OH$ verseift, das wie alle 1,2-Ketole *Fehling* reduziert. Azetol wird dabei hauptsächlich zu *d,l*-Milchsäure oxydiert. — *$FeCl_3$*: Phenolreaktion des Salizylsäurerests. — Die Substanz ist in $H_2O$ praktisch unlösl. Freie Salizylsäure und HCl (aus überschüssigem Monochlorazeton: $CH_3–CO–CH_2Cl + H_2O \rightarrow CH_3–CO–CH_2OH + HCl$) geben saure Reaktion der wäss. Anschüttelung. — *Cl'*: Aus der Darstellung. — *$SO_4''$*: Aus unreinem Na-salizylat.

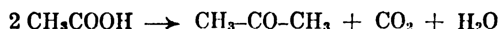
**Abgabe:** Die jetzt nicht mehr gültige Vorschrift, daß die Substanz mit der doppelten Menge Zucker verrieben abzugeben sei, sollte ein Zusammenballen im Magen und Darm verhindern. Da dieses Verhalten der reinen Substanz nachträglich nicht beobachtet werden konnte und weil durch das Beimischen von Zucker viel zu große Pulver, Cachets und Tabl. entstehen, wurde die Vorschrift gestrichen.

**Anwendung:** 1 – 3 g (Kinder 0,1 – 0,2 g pro Lebensjahr) pro die in Pulvern, Cachets und Tabl. oder in Rizinusöl gelöst als Darmantiseptikum.

## 2. Acetonum

**Darstellung:** 1. Durch trockene Destillation von Ca-azetat [Graukalk, aus Holzessig + $Ca(OH)_2$]. $(CH_3COO)_2Ca \rightarrow CH_3–CO–CH_3 + CaCO_3$. Das erhaltene Rohazeton wird durch frakt. Destillation von seinen Verunreinigungen, z. B. Formaldehyd, Azetaldehyd usw., befreit.

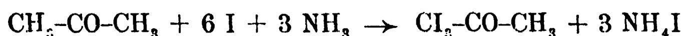
2. Durch katalytische Zersetzung von Essigsäure.



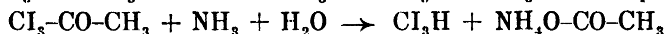
$2\,CH_3COOH \rightarrow CH_3–CO–CH_3 + CO_2 + H_2O$

3. Durch Leiten von Azetylen + Wasserdampf über geeignete Katalysatoren bei 400 – 500°, wobei intermediär $CH_3CHO$ und $CH_3COOH$ entstehen dürften (vgl. Art. 7).

**Prüfung:** Die *Jodoformreaktion* tritt hier im Gegensatz zu Alkohol schon in kalter, ammoniakal. Lösung ein.



$CH_3–CO–CH_3 + 6\,I + 3\,NH_3 \rightarrow CI_3–CO–CH_3 + 3\,NH_4I$



$CI_3–CO–CH_3 + NH_3 + H_2O \rightarrow CI_3H + NH_4O–CO–CH_3$

*$KMnO_4$* wird durch empyreumatische Stoffe (bes. aus Holzessig) reduziert. — Als *$AgNO_3/NH_3$-reduzierende Stoffe* kommen bes. Azetaldehyd und empyreumatische Stoffe in Betracht. — *$H_2O$* wird an der Trübung der Azeton-Petroläther-Mischung erkannt und würde zudem den Siedepunkt beeinflussen. — *Ester* (Methylazetat als Verunreinigung aus der Darstellung und gelegentlich Verfälschung) verbrauchen infolge Verseifung NaOH.

**Anwendung:** Als Lösungs- und Extraktionsmittel (Art. 277). Äußerlich zur Desinfektion; selten innerlich.

## 3. Acetum aromaticum

**Hauptbestandteile:** Die in sehr stark verdünntem, essigsaurem Weingeist lösl. Ätherisch-Öl-Bestandteile der Species aromaticae; frisch bereitet ca. 6 Gew.% Alkohol und 4,5 % Essigsäure, die während des Aufbewahrens unter Veresterung zu Essigester teilweise verschwinden. Die Veresterung verfeinert das Aroma.

**Darstellung:** Das zum Ergänzen auf 1000 T. benötigte Essigsäure-Wasser-Gemisch wird vorteilhaft auch zum Nachwaschen des Drogenrückstandes verwendet. Gewürzessig soll während längerer Zeit lagern, da die Geruchstoffe sich bei der Lagerung teilweise verbessern und erst bilden (Ausreifung, Veresterungen).

**Prüfung:** *Verdünnung mit Weingeist* führt zur Abscheidung von Pflanzeneiweiß und Pektinstoffen.

**Anwendung:** Innerlich kaffeelöffelweise als mildes Sedativum und bei Übelkeit; äußerlich in Form von Kompressen und Einreibungen gegen Kopfschmerzen usw.

## 4. Acetum profumatum

**Hauptbestandteile:** Äther. Öle, die weingeistlösl. Bestandteile des Perubalsams und der Benzoe, ca. 5 % zum größten Teil mit Weingeist veresterte Essigsäure und ca. 84 Gew.% Alkohol.

**Darstellung:** Nach der Ph.-Vorschrift ist die hinreichende Extraktion des Perubalsams durch Weingeist nicht sichergestellt. Es empfiehlt sich, den Perubalsam vorerst mit 20 T. gereinigtem Talk zu verreiben und diese Verreibung dem Gemisch der übrigen Bestandteile beizufügen. — Acetum profumatum gewinnt beim Altern an Aroma.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* scheiden sich die wasserunlösl. Bestandteile der äther. Öle usw. ab. — *Reaktion:* Ein Teil der Essigsäure liegt frei vor und verleiht dem Präparat stark saure Reaktion. Die Eigenfarbe verhindert die Bestimmung der Reaktion nicht.

**Anwendung:** Zu antiseptisch wirkenden Waschungen.

## 5. Acetum pyrolignosum crudum

**Hauptbestandteile:** Neben Essigsäure kleine Mengen anderer Säuren, wie Ameisen-, Propion-, Buttersäure usw., 1–2 % Methylalkohol, 0,1–0,5 % Azeton, geringe Mengen Methylazetat, Allylalkohol, Phenole; ferner empyreumatische Stoffe.

Der Gehalt an Essigsäure schwankt stark je nach Art des verwendeten Holzes und der Destillation. Laubhölzer geben Holzessig mit durchschnittlich 7–9 % Essigsäure (Nadelhölzer weniger). Der Säuregehalt kann jedoch bis 15 %, berechnet als Essigsäure, betragen. Der Holzteer wird daher auf den geforderten Säuregehalt eingestellt.

**Prüfung:** Beim *Verdünnen mit $H_2O$* können teerartige Stoffe ausfallen; die Stammlösung ist deshalb, wenn nötig, zu filtrieren. — Holzessig ent-

hält meistens geringe Mengen *Fe* aus Destillieranlagen. — *$KMnO_4$*: Auf einen Mindestgehalt an empyreumatischen Stoffen, die $KMnO_4$ reduzieren.

*Gehaltsbestimmung:* Der Säuregehalt wird durch Titration mit NaOH bestimmt und als Essigsäure berechnet. Um die Farbe des Phenolphthaleins besser erkennen zu können, wird der mit Wasser verdünnte Holzessig mit adsorbierender Kohle behandelt, wodurch fast vollständige Entfärbung erreicht wird. Um Säureverluste zu vermeiden, läßt man vor dem Filtrieren am Rückflußkühler erkalten. Es ist fraglich, ob die Verwendung von warmem Wasser (60 – 70°) zum Nachwaschen der Kohle von Vorteil ist.

Beim Titrieren mit NaOH und Phenolphthalein findet langsamer Farbübergang über Gelb – Orange – Grün nach Grünblau statt. Gegen das Ende der Titration wird die Lösung immer dunkler und erscheint schließlich dunkelgrünblau, wodurch das Erkennen des Umschlages erschwert wird. Dieser ist daran zu erkennen, daß die Grünblaufärbung eine deutliche Rosatönung erhält.

**Anwendung:** Als Antiseptikum und Adstringens, hauptsächlich zu Vaginalspülungen bei Fluor albus, 1 – 2 Eßlöffel auf 1 l Wasser; selten zu Umschlägen und Waschungen.

## 6. Acetylparaminosalolum

**Darstellung:** p-Nitrophenol-Na und Na-salizylat werden bei Gegw. von $POCl_3$, $COCl_2$ oder $SOCl_2$ zu p-Nitrosalol umgesetzt (analog Salol). Nach Reduktion zu p-Aminosalol wird azetyliert.

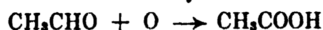
**Prüfung:** Beim *Erhitzen mit NaOH* tritt Verseifung in Na-salizylat, Na-azetat und p-Aminophenol-Na ein. p-Aminophenol wird durch Luftsauerstoff zu einem grünblauen, beim Kochen unbeständigen Farbstoff $O{=}\langle\quad\rangle{=}NH$ oxydiert. Ist die Farbe durch starkes Erhitzen zum Verschwinden gebracht worden, so färbt sich die Lösung nach dem Abkühlen beim Schütteln erneut infolge Oxydation von noch vorhandenem p-Aminophenol. Beim Ansäuern schlägt die Farbe in Rosa um. Die Salizylsäure wird mit *$FeCl_3$* (Phenolreaktion) nachgewiesen. — Die Substanz ist in $H_2O$ praktisch unlösl. Freie Salizylsäure und Essigsäure (von der Azetylierung her) bewirken saure Reaktion der wäss. Anschüttelung. Salizylsäure würde zudem an der Violettfärbung auf Zusatz von $FeCl_3$ erkannt. — *$Cl'$*: Aus der Darstellung. *$SO_4''$*: Aus unreinem Na-salizylat.

**Anwendung:** 0,5 – 1,5 g mehrmals tgl. in Tabl., Pulvern und Cachets als gut verträgliches Antirheumatikum und Antineuralgikum.

## 7. Acidum aceticum concentratum

**Darstellung:** Früher durch Destillation von Graukalk [aus Holzessig + $Ca(OH)_2$] mit $H_2SO_4$; heute aus Azetylen durch Anlagerung von $H_2O$ bei Gegw. von Hg-Verbindungen als Katalysatoren und Oxydation des entstandenen Azetaldehyds.



**Prüfung**: *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* $CH_3COOH + HOC_2H_5 \rightarrow CH_3COOC_2H_5 + H_2O$. Konz. $H_2SO_4$ wirkt als wasserentziehendes Mittel. — Das *spez. Gew.* zeigt Anomalie. 100%ige Essigsäure besitzt das spez. Gew. 1,0563. Beim Verdünnen mit $H_2O$ steigt es bis 1,0758. Dieses spez. Gew. entspricht der 77%igen Säure, die auf 1 Mol $CH_3COOH$ 1 Mol $H_2O$ enthält (Monohydrat). Beim weiteren Verdünnen nimmt das spez. Gew. ab und erreicht bei einer Konzentration von 43 % wieder den Wert der 100%igen Säure (genau: 1,0562). Der obere Grenzwert der Ph. (1,0614) entspricht der 98%igen Säure, der untere (1,0563) der 100%igen Säure. — Der *Erstarrungspunkt* ist hier charakteristischer als der Siedepunkt. — *$KMnO_4$* wird von reduzierenden Verunreinigungen, bes. HCOOH, $CH_3CHO$, $SO_2$, entfärbt. Geringe Mengen sind gestattet; daher genaue Angaben über Verdünnung und $KMnO_4$-Menge. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. — *Brenzliger Geruch und Geschmack der neutralisierten Säure* können von Verunreinigungen von der Darstellung aus Holzessig herrühren.

**Anwendung**: Äußerlich als Ätzmittel bei Warzen usw.; als Reagens.

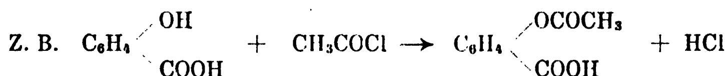
## 8. Acidum aceticum dilutum

**Prüfung**: s. Art. 7.

**Anwendung**: Äußerlich verdünnt zu Umschlägen; innerlich verdünnt bei Vergiftungen mit Ätzalkalien.

## 9. Acidum acetylosalicylicum

**Darstellung**: Salizylsäure wird unter Verwendung von Katalysatoren mit Azetylchlorid oder Essigsäureanhydrid behandelt.



$$\text{Z. B. } C_6H_4\begin{cases}OH\\COOH\end{cases} + CH_3COCl \rightarrow C_6H_4\begin{cases}OCOCH_3\\COOH\end{cases} + HCl$$

**Prüfung**: Unter Einfluß von Luftfeuchtigkeit tritt leicht Verseifung in Salizyl- und Essigsäure ein. Der Geruch ist deshalb bedeutend für die Beurteilung der Qualität. — Nach *Verseifen mit NaOH* werden die beiden Säuren durch Ansäuern in Freiheit gesetzt, und die Salizylsäure wird durch den Schmelzpunkt, die Essigsäure durch den Geruch identifiziert. — Der *Schmelzpunkt* kann nicht in der üblichen Weise bestimmt werden, weil sonst schon unter der Schmelztemp. Zersetzung eintritt, was durch rasches Erhitzen weitgehend verhindert werden kann. *$FeCl_3$:* Im Gegensatz zu Salizylsäure besitzt die Azetylsalizylsäure keine freie phenolische OH-Gruppe und gibt deshalb keine $FeCl_3$-Reaktion. Wenn das Präparat

jedoch salizylsäurehaltig ist oder sobald in der wäss. Lösung Verseifung stattgefunden hat, gibt $FeCl_3$ Violettfärbung. Die Forderung der Ph. ist zu streng; alle von uns untersuchten Präparate gaben sofort mehr oder weniger Gelbbraunfärbung. Dazu ist zu bemerken, daß schon das Weingeist-$H_2O$-Gemisch ohne Azetylsalizylsäure auf Zusatz von $FeCl_3$ zitronengelbe Farbe annimmt. Doch auch bei Verwendung von Azeton, das mit $H_2O$ gemischt keine $FeCl_3$-Reaktion gibt, wird die Ph.-Forderung nie, auch nicht von Aspirin «Bayer», erfüllt. Eine schwache Gelbbräunlichfärbung sollte zugelassen werden.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. Durch die Titrierlösung wird der Weingeist stark verdünnt. Es muß deshalb rasch titriert werden, um Verseifung zu verhindern; sonst fällt das Resultat zu hoch aus.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g pro dosi in Tabl. und Pulvern bei Erkältungskrankheiten, Fieber, Rheumatismus; als Analgetikum.

## 10. Acidum agaricinicum

*l*-Zetylzitronensäure, Wirkstoff des Lärchenschwammes (s. Art. 401).

**Darstellung:** Durch Extrahieren von zerkleinertem Lärchenschwamm mit heißem 85 – 90%igem Weingeist. Beim Konzentrieren des Auszuges fällt eine weiße, harzhaltige Masse aus, der die Agarizinsäure mit verdünnterem Weingeist entzogen wird. Die rohe Säure wird durch Umkristallisieren oder über das K- und Ba-Salz gereinigt.

**Prüfung:** Agarizinsäure löst sich nur langsam unter Aufquellen und gibt in einer Konzentration von 1 % eine kolloide Lösung, die beim Erkalten zu einem Gel erstarrt. Das $NH_4$-Salz und die Alkalisalze sind besser lösl.; deshalb verflüssigt sich die Säuregallerte auf Zusatz von $NH_3$. — Die Reaktion mit *Nitroprussidnatrium* ist nicht charakteristisch und dürfte weggelassen werden. Beim Erwärmen von Nitroprussidnatrium mit NaOH oxydiert das Fe(III) die NO-Gruppe zu $NO_2$, wodurch die gelbe Farbe verschwindet. $Na_2[\overset{III}{Fe}(CN)_5NO] + 2\,NaOH \rightarrow H_2O + Na_4[\overset{II}{Fe}(CN)_5NO_2]$ $[= NaNO_2 + 3\,NaCN + Fe(CN)_2]$. Durch weitere Einwirkung von NaOH entsteht $Na_4[Fe(CN)_6]$ neben $Fe(OH)_3$, das als braune Flocken ausfällt, und zwar auch ohne Anwesenheit von Agarizinsäure. Beim Ansäuern geht $Fe(OH)_3$ als $FeCl_3$ in Lösung und gibt mit $Na_4[Fe(CN)_6]$ Berlinerblau, so daß die gleichzeitig ausflockende Agarizinsäure grünblau erscheint.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. Es muß möglichst rasch titriert werden, da sonst zu hohe Resultate erhalten werden.

**Anwendung:** 0,01 – 0,1 g (!) abends in Pulvern oder Pillen bei profusen Schweißen der Phthisiker.

## 11. Acidum arsenicosum

**Darstellung:** Durch Rösten von arsenhaltigen Erzen, früher bes. Arsenkies und Arsenikalkies, und Niederschlagen des $As_2O_3$ in Kondensationskanälen und -kammern. Heute besteht der Hauptzweck der Erzröstung meistens in der Gewinnung der betr. Metalle (Cu, Pb, Ni, Co, Sn, Ag, Au), und $As_2O_3$ wird als Nebenprodukt aus dem Flugstaub gewonnen. Das rohe $As_2O_3$ wird durch Sublimation gereinigt. Wird der Dampf rasch abgekühlt, so daß $As_2O_3$, ohne flüssig zu werden, vom gasförmigen direkt in den festen Zustand übergeht, so entsteht die krist. Modifikation; wird der Dampf jedoch langsam abgekühlt, so wird $As_2O_3$ flüssig und erstarrt dann amorph als «weißes Arsenglas».

**Prüfung:** Die amorphe (glasige) und die krist. (oktaedrische, porzellanartige) Modifikation sind offiz. — $As_2O_3$ ist *vollständig flüchtig;* nichtflüchtige Verunreinigungen, z. B. Salze, bleiben zurück. — Beim *Erhitzen mit Kohle* entsteht knoblauchartig riechender As-Dampf, der sich als As-Spiegel am Glas absetzt. — *$NaHCO_3$:* $As_2O_3 + NaHCO_3 \rightarrow NaAsO_2 + HAsO_2 + CO_2$. Beim Neutralisieren mit HCl bleibt $As_2O_3$ in Lösung; $As_2S_3$ und $Sb_2O_3$ scheiden sich ab. Diese zwei Verbindungen stellen die aus der Darstellung in erster Linie zu erwartenden Verunreinigungen dar.

*Gehaltsbestimmung:* $As_2O_3$ wird als Arsenit gelöst und mit Jod zu Arseniat oxydiert. $AsO_2' + 2I + 2H_2O \rightleftarrows HAsO_4'' + 2I' + 3H^{\cdot}$. Durch Neutralisation der entstehenden Säure wird das Gleichgewicht in Richtung $HAsO_4''$ verschoben; die Lösung darf jedoch nur $NaHCO_3$-alkal. sein, weil stärkere Alkalien, z. B. $Na_2CO_3$, unter Bildung von NaI und $NaIO_3$ Jod verbrauchen. In saurer Lösung läuft die Reaktion in umgekehrter Richtung (vgl. Art. 562). Die angegebene Indikatormenge ist ungenügend; es müssen 1–2 cm³ Stärkelösung verwendet werden.

$$4\,I = 1\,As_2O_3 \qquad 1\,cm^3\ 0{,}1\,n\text{-}I = \frac{0{,}0001 \cdot 197{,}92}{4} = 0{,}004948\ g\ As_2O_3$$

**Anwendung:** Den Grundumsatz senkendes Mittel zur Förderung des Fettansatzes und Vermehrung der roten Blutkörperchen. Bei Schwächezuständen, Lungentuberkulose, Blutkrankheiten, perniziöser Anämie, vielen Nervenkrankheiten, bes. Neurasthenien. Hauptsächlich in Pillen und als Kalium arsenicosum solutum, 0,001–0,005 g und mehr, 1–3mal tgl. nach dem Essen. — Äußerlich als Ätzmittel, in der Zahnheilkunde zum Abtöten von Nerven.

## 12. Acidum arsenicosum ad usum veterinarium

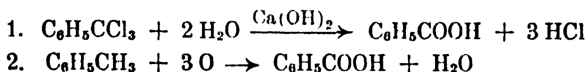
Siehe Art. 11.

**Prüfung: Die Prüfung auf $As_2S_3$ und $Sb_2O_3$ sowie die Gehaltsforderung sind weniger streng als in Art. 11.**

## 13. Acidum benzoicum

Synthetische, reine Benzoesäure.

**Darstellung:** Aus Toluol über Benzotrichlorid oder durch direkte Oxydation, hauptsächlich mit $MnO_2 + H_2SO_4$. Aus Benzotrichlorid dargestellte Säure ist mit Chlorderivaten, z. B. p-Chlorbenzoesäure, verunreinigt.



$$1.\ C_6H_5CCl_3 + 2\,H_2O \xrightarrow{Ca(OH)_2} C_6H_5COOH + 3\,HCl$$
$$2.\ C_6H_5CH_3 + 3\,O \rightarrow C_6H_5COOH + H_2O$$

**Prüfung:** *$FeCl_3$:* Der Niederschlag besteht im wesentlichen aus Monobenzoat der Hexabenzoatotriferribase $[Fe_3(OH)_2(C_6H_5COO)_6]OOCC_6H_5$. — *Harnbenzoesäure* ist Benzoesäure, die aus $C_6H_5CO{-}NH{-}CH_2COOH$ (Hippursäure aus Rinder- und Pferdeharn) gewonnen wird. — Der *Schmelzpunkt* wird durch Hippursäure, Harzbenzoesäure, Zimtsäure usw. erniedrigt. — *$KMnO_4$*: Unterschied von Harzbenzoesäure (vgl. Art. 14). — *Org. Cl-Verbindungen* werden durch HgO oxydativ zerstört (das verwendete HgO muß chloridfrei sein; s. Tab. II A); Cl wird als $HgCl_2$ gebunden, und HgO wird teilweise zu Hg reduziert. Durch Erhitzen mit $HNO_3$ erhält man eine Lösung von $Hg(NO_3)_2 + HgCl_2$. In dieser Lösung können kleine Cl-Mengen, wie sie bei Verunreinigungen der Benzoesäure vorkommen, mit $AgNO_3$ direkt nicht nachgewiesen werden, weil Hg die Ausfällung von AgCl verhindert. Daher wird Hg durch Zn abgeschieden. $Hg(NO_3)_2 + Zn \rightarrow Zn(NO_3)_2 + Hg$ (vgl. Art. 454 und 455). Im Filtrat lasser sich dann kleinste Cl-Mengen als AgCl ausfällen. Natürlich wird dabei auch ursprünglich nicht org. gebundenes Cl (Chlorid) erfaßt. — *$H_2SO_4$* (aus der Darstellung) $\rightarrow BaSO_4$. — *$NH_3$* $\rightarrow C_6H_5COONH_4$ (wasserlösl.). Harzbenzoesäure (Art. 14) enthält wasserunlösl. und in $H_2O$ braun lösl. Harzbestandteile.

**Anwendung:** Zu desinfizierenden Mundwässern; Konservierungsmittel für Salben.

## 14. Acidum benzoicum e resina

**Darstellung:** Die Ausbeute an Harzbenzoesäure kann durch vorangehende Verseifung der Benzoe vergrößert werden.

**Prüfung:** s. Art. 13. — Der *Schmelzpunkt* ist entspr. der geringern Reinheit tiefer als bei der synthetischen Säure. — *$KMnO_4$* wird von Harzbestandteilen reduziert. Zimtsäure (Bestandteil der Sumatra-Benzoe) wird zu Benzaldehyd (Bittermandelgeruch) oxydiert. $C_6H_5-CH{=}CH-COOH + 4\,O \rightarrow C_6H_5-CHO + 2\,CO_2 + H_2O$.

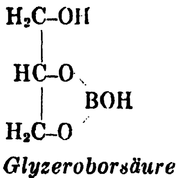
**Anwendung:** 0,03 – 0,3 g mehrmals tgl. in Pulvern, Pillen und Tabl. als Expektorans.

## 15. Acidum boricum

**Darstellung:** Hauptsächlich durch Umsetzen der natürlich vorkommenden Borate (Colemanit, Boronatrokalzit, Borokalzit, Pandermit) mit $H_2SO_4$.

**Prüfung:** Die *Id.-Reaktion mit Kurkuma* fällt auch ohne HCl positiv aus; doch ist sie bei Verwenden einer mineralsauren Lösung viel deutlicher, und die rotbraune Farbe erscheint schon auf dem noch feuchten Papier. — In *Weingeist* bildet sich Borsäureäthylester, der mit grünumsäumter Flamme brennt. — *Geruch:* Leim und ähnliche Kolloide, die gelegentlich bei der Kristallisation der Borsäure zur Erzielung der schuppigen Kristalle zugesetzt werden, könnten sich am Geruch zu erkennen geben. — Die zahlreichen *anorg. Verunreinigungen*, bes. *Ca*, *Mg*, *Cl'*, können aus den Ausgangsmaterialien stammen.

*Gehaltsbestimmung:* Borsäure ist sehr schwach sauer. Mit NaOH bildet sie Metaborat, das in $H_2O$ so stark hydrolysiert, daß eine Titration mit Phenolphthalein als Indikator nicht ohne weiteres möglich ist. Mit Glyzerin bildet sich die stärker saure, einbasische Glyzeroborsäure, die sich mit Phenolphthalein titrieren läßt. Das zugesetzte Glyzerin muß zuvor neutralisiert werden.



*Glyzeroborsäure*

**Anwendung:** Als schwaches Antiseptikum in Augenwässern und -tropfen, Umschlägen, Salben, Schüttelmixturen und Pudern. Innerlich als Entfettungsmittel, z. B. im Orbal (nicht harmlos).

## 16. Acidum boricum solutum

**Darstellung:** Nach den Erfahrungen der Praxis und den Angaben der Literatur, z. B. *Schnegg und Weigand* (C. 1937 I, 4826), wird ohne besondere Kautelen hergestelltes Borwasser in kurzer Zeit derart durch rote Torulahefen, schwarze Hefen und Dematium verunreinigt, daß es nicht mehr gebrauchsfähig ist. Aus diesem Grunde läßt die Ph. Borwasser durch Auflösen von Borsäure in siedendem Wasser und nachfolgende Sterilisation bereiten. Für die Verwendung zu Augentropfen und Augenwässern muß Borwasser gemäß Art. 201 mit Wasser bereitet werden, das sofort nach der Destillation sterilisiert und, wenn nicht sogleich verwendet, steril aufbewahrt wurde. Da mit gewöhnl. dest. Wasser bereitetes Borwasser in der Regel sehr stark von Pilzen befallen ist, was auch für die Verwendung zu Blasenspülungen usw. sehr nachteilig ist, sollte Borwasser allg. mit sterilem dest. Wasser dargestellt werden; dagegen kann für gewöhnl. Zwecke die nachträgliche Sterilisation unterbleiben.

**Rezepturvorschrift:** Es sollte gefordert werden: Zu Augentropfen, Augenwässern und Spülflüssigkeiten darf nur Borwasser verwendet werden, das mit frisch destilliertem oder sofort nach der Destillation sterili-

siertem und steril aufbewahrtem Wasser bereitet, sofort nach seiner Herstellung sterilisiert und, wenn nicht sogleich verbraucht, steril aufbewahrt wurde.

**Anwendung:** Äußerlich als mildes Desinfiziens zu Verbandwässern und Umschlägen, für Waschungen und zu Ausspülungen bei Nasen- und Ohreninfektionen; als Gurgelwasser und zu Augenumschlägen; als Lösungsmittel für Augentropfen und -wässer.

## 17. Acidum camphoricum

**Darstellung:** Durch Oxydation von natürlichem *d*-Kampfer mit 50–60%iger $HNO_3$. Die auskristallisierte Säure wird zur Reinigung mit Soda ins Na-Salz übergeführt und mit Säure (HCl, $H_2SO_4$) wieder abgeschieden.

**Prüfung:** *Spez. Drehung:* Aus synthetischem Kampfer dargestellte Säure dreht nicht oder nur schwach + oder –. — Viele Handelspräparate geben positive Reaktion auf *Na*. — Zur *Prüfung der Reaktion* löst man 1,2 g in 2 $cm^3$ Weingeist, da 2mal 1 $cm^3$ Lösung benötigt wird. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** 3–4mal tgl. 0,5–1 g in Cachets als Harndesinfiziens bei Cystitis und Cystopyelitis; ferner gegen Nachtschweiße der Phthisiker.

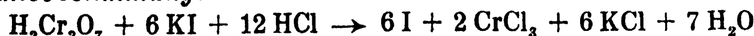
## 18. Acidum chromicum

Chromtrioxyd, Chromsäureanhydrid.

**Darstellung:** Früher aus $Na_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$; heute aus $CaCrO_4$, das durch Rösten von $Cr(OH)_3$ mit CaO erhalten wird. $CaCrO_4 + H_2SO_4 \rightarrow CaSO_4 + CrO_3 + H_2O$.

**Prüfung:** Reines, $H_2SO_4$-freies $CrO_3$ ist dunkelbraunrot und wenig hygroskopisch; $H_2SO_4$-haltiges ist scharlachrot und stark hygroskopisch. $CrO_3$ löst sich in $H_2O$ unter $H_2O$-Aufnahme. Es stellt sich ein Gleichgewicht ein zwischen Dichromsäure ($H_2Cr_2O_7$) und wenig Chromsäure ($H_2CrO_4$). $2\,H^{\cdot} + Cr_2O_7'' + H_2O \rightleftarrows 4\,H^{\cdot} + 2\,CrO_4''$. Das Gleichgewicht wird durch Säuren nach links, durch Alkalien nach rechts verschoben. Die mit HCl angesäuerte Lösung enthält fast ausschließlich $H_2Cr_2O_7$. $Cr_2O_7''$-Ionen sind orangerot, $CrO_4''$-Ionen gelb. Die orangerote wäss. Lösung wird deshalb auf Zusatz von viel Säure noch etwas röter, beim Neutralisieren mit Lauge gelb. — *HCl + Weingeist:* $H_2Cr_2O_7$ wird durch Alkohol zu grünem Cr(III)-Salz reduziert. $H_2Cr_2O_7 + 3\,CH_3CH_2OH + 6\,HCl \rightarrow 7\,H_2O + 2\,CrCl_3 + 3\,CH_3CHO$ (Azetaldehyd). — Auf *Chromat:* $CrO_3$ zerfällt bei ca. 250°. $4\,CrO_3 \rightarrow 2\,Cr_2O_3 + 3\,O_2$. Ca- und Alkalichromate sind beim Glühen beständig und lösen sich in $H_2O$; $Cr_2O_3$ ist unlöslich.

*Gehaltsbestimmung:*



$$H_2Cr_2O_7 + 6\,KI + 12\,HCl \rightarrow 6\,I + 2\,CrCl_3 + 6\,KCl + 7\,H_2O$$

Das ausgeschiedene Jod wird titriert (s. S. 920 – 921), wobei die grüne Farbe des $CrCl_3$ erscheint. Entspr. der Reduktion von Cr(VI) zu Cr(III) setzt 1 $CrO_3$ 3 I in Freiheit.

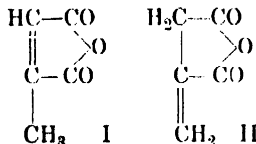
$$1\ \text{cm}^3\ 0{,}1\ \text{n-}Na_2S_2O_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 100{,}01}{3} = 0{,}003334\ \text{g}\ CrO_3$$

**Anwendung:** Äußerlich in Lösung als Ätzmittel.

## 19. Acidum citricum

**Darstellung:** Hauptsächlich aus Zitronen; ferner durch Zitronensäuregärung aus Zucker, Stärke usw. unter Verwendung von Pilzreinkulturen (bes. *Citromyces pfefferianus*, *C. glaber*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus niger*). Die rohe Säure wird über das Ca-Salz gereinigt (Neutralisieren mit $CaCO_3$, Umsetzen des Ca-zitrates mit $H_2SO_4$ und Entfernen des $H_2SO_4$-Überschusses mit $BaCO_3$).

**Prüfung:** Beim *Erhitzen* entstehen unter $H_2O$- und $CO_2$-Abspaltung stechend riechende Dämpfe von Zitrakonsäureanhydrid(I) und Itakonsäureanhydrid (II). — 1 cm³ Stammlösung verbraucht ca. 50 cm³ *Kalkwasser* bis zur alkal. Reaktion; man verwendet daher besser nur 1 – 2 gtt. Stammlösung. Beim Erhitzen fällt dreibasisches Ca-zitrat aus, das in der Hitze schlechter lösl. ist als in der Kälte. Erhitzt man, ohne zu kochen, nur bis zum Auftreten des Niederschlages, so löst sich dieser beim Abkühlen wieder, und es bleibt höchstens eine Trübung von entstandenem $CaCO_3$. — *$CaCl_2$* gibt in neutraler Lösung schwerlösl. Salze mit Oxal- und Traubensäure. Tartrat fällt bei geringer Konzentration erst nach längerer Zeit aus; dafür wird Weinsäure gleich wie Zucker durch *Verkohlen mit $H_2SO_4$* erfaßt. Zitronensäure färbt sich bei der $H_2SO_4$-Probe nur schwach gelb. — *Schwermetalle:* Aus Apparaturen, bes. Blei-Heizschlangen in Eindampfanlagen.




*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.



$$3\,NaOH = 1\,C_3H_4(OH)(COOH)_3$$

$$1\ \text{cm}^3\ 0{,}1\ \text{n-NaOH} = \frac{0{,}0001 \cdot 192{,}06}{3} = 0{,}006402\ \text{g}\ C_6H_8O_7$$

Das Monohydrat enthält theoretisch 91,42 % $C_6H_8O_7$ (Mol.-Gew. 192,06); durch Verwittern nimmt der Gehalt zu.

**Inkompatibilitäten:** Aus Salizylaten und Benzoaten werden die schwerlösl. Säuren, aus lösl. K-tartraten, z. B. Natronweinstein, K-bitartrat ausgefällt.

**Anwendung:** In Limonaden, Brausepulvern und Sirupen; in Infusen und Dekokten von Alkaloiddrogen.

## 20. Acidum formicicum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Formiat mit $H_2SO_4$. Die Formiate, bes. Na- und Ca-formiat, werden durch Einwirkung von CO auf die entsprechenden Hydroxyde gewonnen, z. B. durch Einleiten von Generatorgas auf ein Gemisch von $Ca(OH)_2$ und $Na_2SO_4$ in $H_2O$ unter Druck bei höherer Temp.



$Ca(OH)_2 + Na_2SO_4 \rightarrow 2\,NaOH + CaSO_4$ $\quad NaOH + CO \rightarrow HCOONa$

Früher wurde Ameisensäure durch Erhitzen von Oxalsäure mit Glyzerin über Glyzerinformylester dargestellt; heute wird umgekehrt Formiat als Ausgangsprodukt für die Oxalsäurefabrikation verwendet.

**Prüfung:** *$HgCl_2$* wird zu $Hg_2Cl_2$ reduziert. $HCOOH + 2\,HgCl_2 \rightarrow Hg_2Cl_2 + 2\,HCl + CO_2$. — *HgO:* $HgO + HCOOH \rightarrow Hg + H_2O + CO_2$. Essigsäure bildet wasserlösl. $(CH_3COO)_2Hg$, dessen wäss. Lösung infolge Hydrolyse sauer reagiert. Auf *Schwermetalle:* Ameisensäure ist stärker sauer als Essigsäure; die Lösung wird deshalb durch Zusatz von Na-azetat essigsauer gemacht. — Auf *Oxalsäure:* $(COOH)_2 + CaCl_2 + 2\,NH_3 \rightarrow (COO)_2Ca + 2\,NH_4Cl$. — Auf *$H_2SO_3$* (aus der Darstellung; durch Reduktion von $H_2SO_4$): $H_2SO_3 + 2\,I + H_2O \rightarrow H_2SO_4 + 2\,HI$.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. Durch die Neutralisation verschwindet der stechende Geruch der Säure, so daß flüchtige Verunreinigungen aus der Darstellung am Geruch erkannt werden können. Akrolein entsteht durch $H_2O$-Entzug aus Glyzerin.

**Anwendung:** Verdünnt zu Einreibungen bei Rheumatismus, hauptsächlich als Spiritus Formicae. Zur Darstellung von Extractum Cinchonae.

## 21. Acidum gallicum

**Darstellung:** 1. Durch Auskochen von Galläpfeln mit Kalkmilch unter Druck, Hydrolyse des Tannin-Kalksalz-Gemisches mit HCl oder $H_2SO_4$ und Umkristallisieren der Rohgallussäure aus Wasser.

2. Durch biologische Vergärung tanninhaltiger wäss. Extrakte mit Hilfe von Reinkulturen von *Aspergillus gallomyces*.

**Prüfung:** Gallussäure ist als solche stabiler als Pyrogallol (vgl. Art. 724); dagegen wird die alkal. Lösung ebenfalls rasch braun. — Die gesättigte Lösung gibt mit *$FeCl_3$* nicht nur Färbung, sondern sogar einen blauschwarzen Niederschlag. — Gallussäure soll nicht nach Tannin riechen. — Im Gegensatz zu Gallussäure gibt *Pyrogallol* durch Kondensation mit Vanillin in Gegw. von konz. Säure einen roten Triphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). — Die wäss. Lösung ist mit ausgekochtem $H_2O$ zu bereiten, um Oxydation durch gelösten Sauerstoff möglichst zu verhindern. — *Gelatine* (ebenso Alkaloide) wird durch Gerbsäure, nicht aber durch Gallussäure gefällt. — Der *Wassergehalt* des Monohydrates beträgt theoretisch 9,58 %; die Ph. gestattet 10 %.

**Löslichkeit:** Äther mit einem geringen Alkoholgehalt löst Gallussäure beträchtlich leichter als reiner Äther.

**Anwendung:** Innerlich 0,05 – 0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern und Pillen, äußerlich in Mundwässern und Salben wie Acidum tannicum, jedoch nur selten verwendet. — Gallussäure wirkt kaum adstringierend.

## 22. Acidum hydrobromicum dilutum

**Darstellung:** 1. $2\,Br + H_2S \rightarrow 2\,HBr + S$
2. $2\,KBr + H_2SO_4 \rightarrow 2\,HBr + K_2SO_4$
3. $BaBr_2 + H_2SO_4 \rightarrow 2\,HBr + BaSO_4$
4. Als Nebenprodukt bei der Bromierung von org. Substanzen, z. B. $C_6H_6 + 2\,Br \rightarrow C_6H_5Br + HBr$

**Prüfung:** Auf *Sulfit und Sulfat:* $H_2SO_3$ wird durch Jod zu $H_2SO_4$ oxydiert und somit bei der Prüfung auf $SO_4''$ miterfaßt. $H_2SO_3 + 2\,I + H_2O \rightarrow H_2SO_4 + 2\,HI$. Zudem wird $H_2SO_3$ am Verschwinden der durch Jod hervorgerufenen Gelbfärbung erkannt. — *$AgNO_3$* fällt gelbes AgBr, unlösl. in $NH_4$-karbonat. AgCl ist in $NH_4$-karbonat ziemlich lösl. unter Bildung des komplexen Ions $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$ und fällt im Filtrat beim Ansäuern wieder aus. Kleine Mengen HCl sind gestattet, weil Brom und die Bromide, die zur Darstellung dienen, nie chlorfrei sind. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** Tropfenweise bei Ohrensausen, Krampfhusten, Schwangerschaftserbrechen; als Digestivum wie Acidum hydrochloricum dilutum.

## 23. Acidum hydrochloricum dilutum

**Prüfung:** s. Art. 24.

**Anwendung:** 10 – 20 gtt. in Wasser als Digestivum bei Subazidität des Magens; ferner in Mixturen bei fieberhaften Krankheiten.

## 24. Acidum hydrochloricum fortius

Nicht zu verwechseln mit konz. Salzsäure 37 % (s. Tab. II A).

**Darstellung:** 1. $2\,NaCl + H_2SO_4 \rightarrow 2\,HCl + Na_2SO_4$.

2. *Hargreaves*-Verfahren durch Einwirken von Röstgas, Luft und Wasserdampf auf NaCl. $2\,NaCl + SO_2 + O + H_2O \rightarrow 2\,HCl + Na_2SO_4$.

3. $H_2 + Cl_2 \rightarrow 2\,HCl$ (bei ca. 600°). $H_2$ und $Cl_2$ werden als Nebenprodukte der elektrolytischen NaOH-Darstellung erhalten.

**Prüfung:** Reagiert noch mit ca. 500 Vol. $H_2O$ verdünnt sehr stark sauer. — *Jodzinkstärke:* Chlor und $HNO_2$ oxydieren $ZnI_2$ zu Jod, z. B.: $ZnI_2 + Cl_2 \rightarrow ZnCl_2 + I_2$. $HNO_3$ vermag $ZnI_2$ nicht zu oxydieren, und

Umsetzung mit HCl unter Bildung von Cl und $HNO_2$ kommt in der vorliegenden Konzentration bei gewöhnl. Temp. nicht in Betracht. $HNO_3$ kann daher nach der Ph.-Methode nicht nachgewiesen werden. Dagegen tritt Blaufärbung mit $HNO_3$ auf, wenn die mit Jodzinkstärke versetzte Säure 30 sec im Wasserbad erwärmt und darauf sofort abgekühlt wird; die Reaktion ist aber wenig empfindlich. Am besten würde Nitratfreiheit (Diphenylamin-Reaktion) verlangt, während für den Nachweis von Cl und $HNO_2$ die empfindlichere Jodzinkstärke-Reaktion beizubehalten wäre. — Die Stammlösung muß für die folgenden Prüfungen mit Na-azetat essigsauer gemacht werden. — Auf *$H_2SO_3$ und $H_2SO_4$:* s. Art. 22. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Acidum hydrochloricum dilutum und Calcium chlorhydrophosphoricum solutum.

## 25. Acidum lacticum

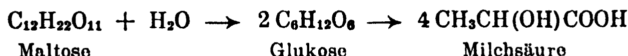
Die Gärungsmilchsäure besteht hauptsächlich aus *d,l*-Milchsäure; oft besitzt sie jedoch eine schwache Rechtsdrehung. Als Oxysäure bildet sie mit sich selbst Ester. Es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Milchsäure und Laktylmilchsäure ein, das von der Konzentration der Säure abhängig ist.



$$2\,CH_3CH(OH)COOH \rightleftarrows CH_3CH(OH)COOCH(CH_3)COOH + H_2O$$

In 90%iger Säure finden sich ca. 60 % freie Milchsäure und 30 % Laktylmilchsäure.

**Darstellung:** Milchsäure entsteht durch Milchsäuregärung, hauptsächlich aus Malz-, Trauben-, Invert- und Milchzucker. Im großen wird als Ausgangsmaterial Kartoffelstärke, in Amerika hauptsächlich Maismehl, gelegentlich auch Rohrzucker verwendet. Zuckerrübensaft, Melasse, Molken usw. kommen kaum in Betracht. Die Stärke wird mit Malz verzuckert, die erhaltene Maltoselösung zur Verhinderung nicht Milchzucker liefernder Gärungen sterilisiert und mit Hilfe von Reinkulturen von Milchsäurebakterien, bes. *Bacillus Delbrücki*, vergoren.



$$\underset{\text{Maltose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O \rightarrow \underset{\text{Glukose}}{2\,C_6H_{12}O_6} \rightarrow \underset{\text{Milchsäure}}{4\,CH_3CH(OH)COOH}$$

Die entstehende Milchsäure wird fortlaufend durch $CaCO_3$ neutralisiert, weil die Bakterien durch Milchsäurekonzentrationen von über ca. 1,5 % geschädigt werden. Durch Umsetzen des Ca-Salzes mit $H_2SO_4$ erhält man rohe Milchsäure, die über das Ca- oder Zn-Salz und für pharm. Zwecke noch durch Ausäthern gereinigt wird. Die Ca- und Zn-Salze werden mit $H_2SO_4$, gelegentlich auch Oxalsäure, bzw. $H_2S$ umgesetzt.

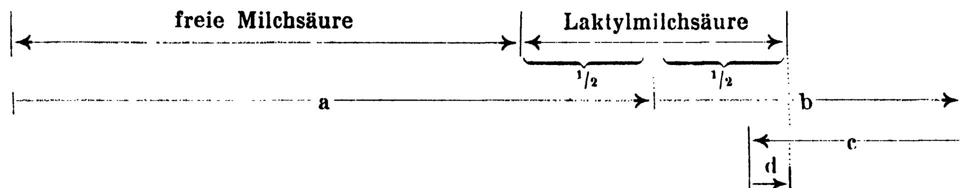
**Prüfung:** Der charakteristische *Geruch* ist durch Verunreinigungen aus der Gärung bedingt und ist deshalb auch den Laktaten eigen. Milchsäure reagiert noch mit ca. 30 Vol. $H_2O$ verdünnt sehr stark sauer. (Man beachte die verschiedene Bedeutung von «in großer Verdünnung» z. B. in Art. 24, 26, 33.) — *Konz. $H_2SO_4$ + Guajakol:* $CH_3CH(OH)COOH \rightarrow HCOOH + CH_3CHO$. Guajakol gibt mit dem entstandenen Azetaldehyd einen roten Diphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). — *Schwermetalle:* Bes. Fe und Pb aus Apparaturen, Zn aus Reinigungsprozessen. — *Oxal-* und *Phosphorsäure* fallen als Ca-Salze aus, *Zitronensäure* nur aus der heißen

Lösung (vgl. Art. 19). — *Weinsäure* wird als K-bitartrat gefällt. — $H_2S$ gibt schwarzes, in großer Verdünnung braunes PbS; $H_2SO_3$ und *Apfelsäure* werden als weiße Bleisalze gefällt. — $FeCl_3$*:* Ferrozyansalze (zur Entfernung von Fe verwendet) geben Berlinerblau. Gerbsäure (bei der Darstellung zur Klärung der Ca-laktatlösung verwendet) gibt in starker Verdünnung blaugrüne Phenolreaktion. — *Fehling:* Durch Erhitzen mit $H_2SO_4$ wird Rohrzucker zu Glukose und Fruktose hydrolysiert. Diese Monosacharide reduzieren Fehling. Gummi gibt mit Cu-Salz grüne Fällung. — *Glykolsäure* (techn. anstatt Milchsäure zu Beizen verwendet) wird zu Oxalsäure oxydiert. HOOC–$CH_2$OH → HOOC–COOH. $MnO_2$ wird abfiltriert und das Oxalat im Filtrat als Ca-oxalat nachgewiesen. — *Mannit und Glyzerin* lösen sich nicht in Äther.

*Gehaltsbestimmung:* Durch direkte Titration mit NaOH wird die gesamte freie Säure, d. h. die Monomilchsäure und die freie COOH-Gruppe der Laktylmilchsäure, erfaßt. «Freie Säure» ist nicht zu verwechseln mit «freie Milchsäure», worunter die nicht veresterte Säure zum Unterschied von Laktylmilchsäure verstanden wird (vgl. Berechnungsformel). Unter der Annahme, daß 1 Mol. Laktylmilchsäure aus 2 Mol. Milchsäure aufgebaut ist, entspricht a bei der Berechnung als Milchsäure der freien Milchsäure + ½ Laktylmilchsäure.

Die erste Titration muß sofort nach dem Verdünnen der abgewogenen Säure ausgeführt werden, weil sich in der verd. Säure das Gleichgewicht zwischen Milchsäure und Laktylmilchsäure langsam zugunsten der freien Milchsäure verschiebt.

Durch Erhitzen mit b cm³ NaOH wird die Laktylmilchsäure verseift. Dabei nimmt NaOH etwas $CO_2$ aus der Luft auf, wodurch bei der Rücktitration zu hoher Laugenverbrauch vorgetäuscht werden könnte. Deshalb wird, um $CO_2$ auszutreiben, nach der Rücktitration mit HCl mit weitern c cm³ HCl erwärmt und der Säureüberschuß mit NaOH titriert. Die Berechnung läßt sich aus folgendem Titrationsschema ableiten.




$$\text{I. Freie Milchsäure} = \frac{100 \cdot 0{,}0001 \cdot 90{,}05 \cdot [a - (b - \langle c - d \rangle)]}{0{,}4 \cdot p} = \frac{2{,}251 \cdot (a + c - b - d)}{p}\ \%$$

$$\text{II. Laktylmilchsäure als Milchsäure berechnet} = \frac{2{,}251 \cdot 2 \cdot [b - (c - d)]}{p} = \frac{4{,}502 \cdot (b + d - c)}{p}\ \%$$

Die getrennte Bestimmung der freien Milchsäure und der Laktylmilchsäure ist zur Untersuchung der Gleichgewichtsverhältnisse zwischen freier und veresterter Säure sehr wertvoll. Für Ph.-Zwecke ist sie jedoch unnötig umständlich, da doch nur ein bestimmter Gesamtsäuregehalt ver-

langt und die Laktylmilchsäure zudem als Milchsäure berechnet wird. Die erste, direkte Titration kann also weggelassen und der Gesamtsäuregehalt folgendermaßen bestimmt werden:

20 $cm^3$ der nach Ph. bereiteten Lösung werden mit 3–4 gtt. Phenolphthalein und 50 $cm^3$ 0,1 n-NaOH 10 min auf dem Wasserbad erwärmt und, wie in der Ph. angegeben, weiterbehandelt.

$$\text{Gesamtsäuregehalt als Milchsäure berechnet} = \frac{2{,}251 \cdot [50-(c-d)]}{p} = \frac{2{,}251 \cdot (50+d-c)}{p}\ \%$$

Daß die direkte Titration für die Bestimmung des Gesamtsäuregehaltes entbehrlich ist, ergibt sich schon aus der Addition der Formeln I und II:

$$\frac{2{,}251 \cdot (a+c-b-d)}{p} + \frac{2{,}251 \cdot 2 \cdot (b+d-c)}{p} = \frac{2{,}251 \cdot (a+b+d-c)}{p}$$

Die Größen a und b brauchen nicht einzeln bekannt zu sein, wenn man ihre Summe (bei der vereinfachten Methode = 50) kennt.

**Anwendung:** Äußerlich 0,5%ig als Desinfektionsmittel für Vaginalspülungen, unverdünnt als Ätzmittel; innerlich 2%ig kaffeelöffelweise bei Durchfällen und Verdauungsstörungen der Säuglinge; zur Bereitung der Milchsäuremilch (0,5 %).

## 26. Acidum nitricum concentratum

**Darstellung:** 1. Durch Oxydation von $NH_3$ mit Luftsauerstoff bei 600–800° unter Verwendung von Katalysatoren (z. B. Platinnetze).

2. Aus Chilesalpeter. $NaNO_3 + H_2SO_4 \rightarrow HNO_3 + NaHSO_4$.

**Prüfung:** Reagiert noch mit ca. 1000 Vol. $H_2O$ verdünnt sehr stark sauer. — Auf *Jodsäure:* (Chilesalpeter enthält $NaIO_3$) $3\,HNO_3 + Zn \rightarrow Zn(NO_3)_2 + HNO_2 + H_2O$. $HNO_2$ reduziert Jodsäure zu Jod. $5\,HNO_2 + 2\,HIO_3 \rightarrow 5\,HNO_3 + 2\,I + H_2O$. — *$KMnO_4$* oxydiert Stickoxyde (NO, $NO_2$, $N_2O_4$) zu $HNO_3$. — Auf *As:* $HNO_3$ muß vollständig verdampft werden, weil sonst mit HCl des Hypophosphit-Reagens Cl und Stickoxyde entstehen, die Hypophosphit oxydieren und die Reduktion der As-Verbindungen verunmöglichen.

*Gehaltsbestimmung:* Die abgewogene $HNO_3$ muß sofort verdünnt werden, um Verluste durch Verdampfen zu verhindern. Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** Als Reagens; selten als Ätzmittel.

## 27. Acidum oleinicum

Ölsäure ist Didehydrostearinsäure $CH_3-(CH_2)_7-CH{=}CH-(CH_2)_7-COOH$.

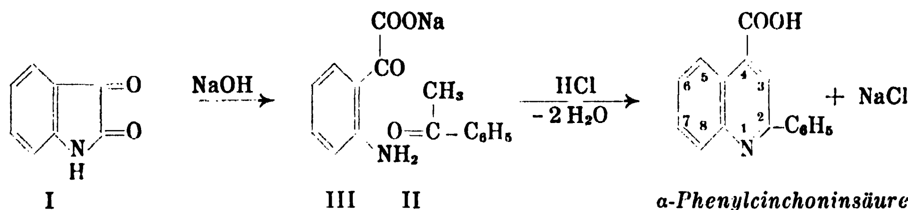
**Darstellung:** Als Nebenprodukt der Stearingewinnung (s. Art. 32). Das flüssige Fettsäuregemisch wird durch Ausfrieren von gesättigten Fettsäuren befreit und durch Vakuumdestillation gereinigt.

**Prüfung:** Ölsäure wird bes. am Licht dunkel. — In der *wäss. Ausschüttelung* wird mit Methylorange auf wasserlösl. Säuren geprüft. Ölsäure ist in $H_2O$ kaum lösl. Die wäss. Ausschüttelung reagiert gegen Lackmus sauer, jedoch nicht gegen Methylorange. — *$Na_2CO_3$* bildet wasserlösl. Na-oleat. Fette werden bei kurzem Erhitzen nur sehr wenig verseift und bleiben daher wie auch Mineralöle ungelöst. Die Prüfung muß in einem min. 300 $cm^3$ fassenden Erlenmeyer vorgenommen werden, weil die Seifenlösung stark schäumt. — Die *Säurezahl* der reinen Ölsäure beträgt 199.

**Anwendung:** Als Säurekomponente von Emulgatoren, z. B. K-oleat (vgl. Art. 516), Triäthanolaminoleat.

## 28. Acidum phenylcinchoninicum

**Darstellung:** Durch Kondensation von Isatin (I) und Azetophenon (II) in alkal. Lösung, wobei intermediär das Na-Salz der Isatinsäure (III) entsteht.



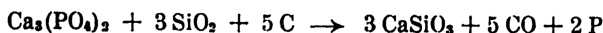

Die ältere Synthese aus Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure gibt unwirtschaftliche Ausbeute.

**Prüfung:** In *verd. NaOH* ist Phenylcinchoninsäure als Na-Salz leicht lösl.; eine Dunkelgelb- bis Braunfärbung der Lösung ließe auf unreine Produkte schließen. *HCl* fällt die Säure in gelblichweißen, klumpigen Flocken, die sich in ca. 10 $cm^3$ warmer HCl wieder lösen, da die Substanz als Chinolinkörper noch eine gewisse Basizität besitzt. — Mit *Bromwasser* bilden sich schwerlösl. Bromderivate. — *Reaktion:* Die geringe Löslichkeit genügt, um dem wäss. Auszug schwach saure Reaktion zu verleihen.

**Anwendung:** 0,5 g mehrmals tgl. in Tabl., Pulvern, Cachets und Suppos. als Antiarthritikum und Antirheumatikum. Die Wirkung beruht vornehmlich auf einer erhöhten Ausscheidung von Harnsäure.

## 29. Acidum phosphoricum dilutum

**Darstellung:** Früher durch Oxydation von Phosphor mit $HNO_3$, jetzt durch Verschmelzen von Mineralphosphat mit Koks und $SiO_2$ (Sand) im elektrischen Ofen oder im Gebläse-Schachtofen (Hochofen).



$$Ca_3(PO_4)_2 + 3\,SiO_2 + 5\,C \longrightarrow 3\,CaSiO_3 + 5\,CO + 2\,P$$

Die aus dem Ofen austretenden Gase (P, CO) werden mit Luftüberschuß verbrannt, und das gebildete $P_4O_{10}$ wird in $H_2O$ zu $H_3PO_4$ hydratisiert. — Techn. Phosphorsäure wird auch aus Mineralphosphat und $H_2SO_4$ dargestellt.

Reine Phosphorsäure kommt hauptsächlich in zwei Konzentrationen in den Handel: 1. «sirupförmige» Säure mit 88,85 % $H_3PO_4$ (spez. Gew. 1,750) und 2. Säure mit 84.63 % $H_3PO_4$ (spez. Gew. 1,700). Aus diesen Handelssäuren wird durch Verdünnen mit $H_2O$ die 10%ige, offiz. Säure dargestellt.

**Prüfung:** $AgNO_3$ gibt mit $H_3PO_4$ keinen Niederschlag, weil $Ag_3PO_4$ in der frei werdenden $HNO_3$ lösl. ist. Cl′ würde als AgCl ausfallen. In der Wärme wird $AgNO_3$ durch $H_3PO_3$ und $H_3PO_2$ zu Ag reduziert. Die Reaktion ist auf $H_3PO_2$ empfindlicher als auf $H_3PO_3$, weil in saurer Lösung die Oxydation von $H_3PO_2$ zu $H_3PO_3$ leichter verläuft als diejenige von $H_3PO_3$ zu $H_3PO_4$.

**Anwendung:** Zu sauren Mixturen bei Fieber der Kinder. In England und den USA. in Limonaden anstatt Zitronensäure.

## Titration der Phosphorsäure und der Phosphate

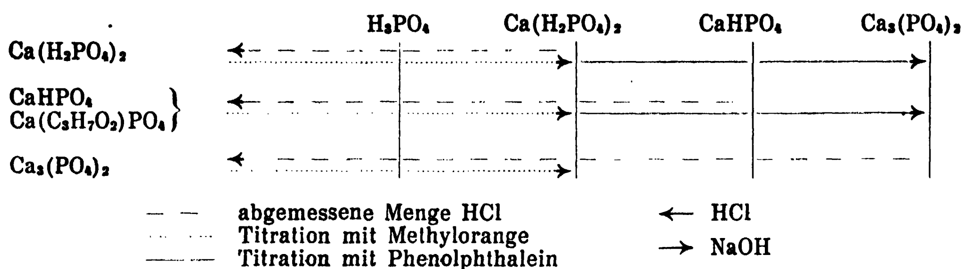
$H_3PO_4$ kann als dreibasische Säure stufenweise titriert werden. Nach Neutralisation der ersten Stufe wird ein $p_H$ von 4,4 erreicht. $NaH_2PO_4$ reagiert also gegen Methylorange neutral. Durch Neutralisation der zweiten Stufe erhält man sekundäres Phosphat ($Na_2HPO_4$), das infolge Hydrolyse bereits alkal. reagiert ($p_H$ 9,6). Durch Zusatz von NaCl kann die Hydrolyse so weit zurückgedrängt werden, daß das $p_H$ unter 9 sinkt. Dadurch wird die Titration mit Phenolphthalein möglich, während ohne NaCl-Zusatz zu tiefe Werte erhalten würden. Genaue Werte ohne NaCl-Zusatz bekommt man mit Thymolphthalein (Umschlag bei $p_H$ 9,3 – 10,5).

Bei der Titration von $Na_2HPO_4$ (Art. 583, 584) mit HCl und Methylorange wird ebenfalls NaCl zugefügt, weil sonst allzuleicht übertitriert würde; denn bei $p_H$ 4,4 ist Methylorange gerade noch gelb. NaCl verschiebt den Äquivalenzpunkt nach kleinerem $p_H$, während der Umschlagspunkt von Methylorange gleichzeitig auf etwas höheres $p_H$ steigt.

Durch aufeinanderfolgende Titration gegen Methylorange und Phenolphthalein kann in Phosphaten der Gehalt an stärker oder schwächer bas. Salz, bzw. an $H_3PO_4$ bestimmt werden (Art. 147, 149, 583, 584).

Die Phosphorsäure und ihre Salze werden nach folgendem Schema titriert.

| | $H_3PO_4$ | $NaH_2PO_4$ | $Na_2HPO_4$ | $Na_3PO_4$ |
|---|---|---|---|---|
| $H_3PO_4$ | ·········· | ·········· | → | |
| $NaH_2PO_4$ | | ·········· | → | |
| $Na_2HPO_4$ | | ← ·········· | → | |




**Acidum phosphoricum dilutum.** $H_3PO_4$ wird bis zum sekundären Salz titriert, wobei für 1 $H_3PO_4$ 2 NaOH verbraucht werden. 1 cm³ n-NaOH = 0,0005 Mol $H_3PO_4$.

**Natrium phosphoricum monobasicum.** Die erste Stufe von $H_3PO_4$ ist hier neutralisiert. Bei der Titration wird das zweite H durch Na ersetzt; die Titration ist also einstufig. 1 cm³ n-NaOH = 0,001 Mol $NaH_2PO_4$.

**Natrium phosphoricum bibasicum und bibasicum siccum.** $Na_2HPO_4$ wird mit HCl in $NaH_2PO_4$ übergeführt, und dieses wird mit NaOH wieder zu $Na_2HPO_4$ neutralisiert. Die beiden Titrationen sind einstufig und sollten deshalb gleichviel Titrierlösung verbrauchen. 1 cm³ n-HCl = 0,001 Mol $Na_2HPO_4$. Der Mehrverbrauch an Lauge entspricht dem $NaH_2PO_4$-Gehalt; Mehrverbrauch an Säure würde durch $Na_3PO_4$ bedingt. Sinngemäß soll bei der zweiten Titration min. gleichviel und max. 0,2 cm³ Lösung mehr verbraucht werden als bei der ersten Titration, entspr. einem Gehalt von max. 0,48 % $NaH_2PO_4$ im kristallisierten, bzw. 1,2 % im entwässerten Salz. $Na_3PO_4$ darf nicht vorhanden sein.

**Calcium phosphoricum mono-, bi- und tribasicum.** Von den Ca-Salzen der $H_3PO_4$ ist nur das primäre wasserlösl.; die Titriermethoden weichen deshalb von denjenigen der Alkalisalze etwas ab. Alle 3 Salze werden in einem genau gemessenen HCl-Überschuß gelöst. Die freie $H_3PO_4$ wird dann mit NaOH und Methylorange titriert, wobei durch energisches Rühren dafür zu sorgen ist, daß sich das an der Einflußstelle gebildete unlösl. $Ca_3(PO_4)_2$ mit der noch vorhandenen Säure zu lösl. $Ca(H_2PO_4)_2$ umsetzt.

Bei *$CaHPO_4$* und *$Ca_3(PO_4)_2$* wird mit Methylorange weniger Lauge verbraucht als HCl zugesetzt wurde, und zwar entspricht die Differenz bei $CaHPO_4$ einer einstufigen, bei $Ca_3(PO_4)_2$ einer zweistufigen Titration. 1 cm³ n-HCl entspricht daher im ersten Fall 0,001 Mol $CaHPO_4$ (Mol.-Gew. 136,10), im zweiten Fall $\frac{0,001}{2}$ Mol $PO_4'''$ = $\frac{0,001}{4}$ Mol $Ca_3(PO_4)_2$.

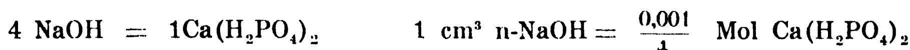
Bei *$Ca(H_2PO_4)_2$* ist der Laugenverbrauch theoretisch gleich groß wie der vorangegangene Säurezusatz. Man kann daher mit dieser Titration im primären Salz nur den Gehalt an freier $H_3PO_4$ feststellen, der sich in erhöhtem Laugenverbrauch äußert. Weniger Lauge würde bei Anwesenheit von $CaHPO_4$ verbraucht, das sich jedoch durch seine Schwerlöslichkeit in $H_2O$ bemerkbar machen würde. Die Bestimmung ist nicht

sehr genau. 0,1 cm³ Mehrverbrauch entspricht 1 % $H_3PO_4$; dabei ist der Umschlag des Indikators unscharf.

Zur eigentlichen Gehaltsbestimmung von $Ca(H_2PO_4)_2$ wird die methylorange-neutrale Lösung mit $CaCl_2$ versetzt und mit NaOH und Phenolphthalein titriert.



$$Ca(H_2PO_4)_2 + 2\,CaCl_2 + 4\,NaOH \rightarrow Ca_3(PO_4)_2 + 4\,NaCl + 4\,H_2O$$



$$4\ NaOH = 1Ca(H_2PO_4)_2 \qquad 1\ cm^3\ n\text{-}NaOH = \frac{0{,}001}{4}\ Mol\ Ca(H_2PO_4)_2$$

Bei dieser Titration wird auch für die ursprünglich freie $H_3PO_4$ NaOH verbraucht, was zu berücksichtigen ist. In der Titration (mit Methylorange) verbraucht 1 $H_3PO_4$ 1 NaOH, in der zweiten Titration jedoch 2 NaOH. Somit muß für die Berechnung des $Ca(H_2PO_4)_2$-Gehaltes die doppelte Anzahl cm³ n-NaOH, die bei der ersten Titration verbraucht wurde, abgezogen werden.

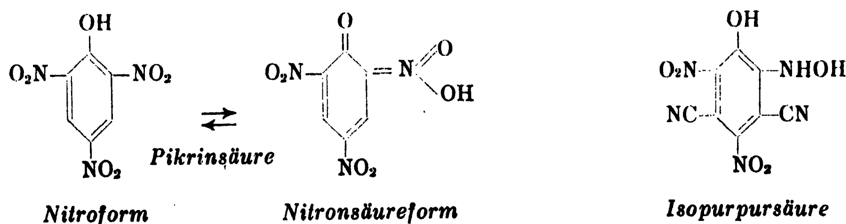
In genau gleicher Weise wird bei $CaHPO_4$ die methylorange-neutrale Lösung weitertitriert, um auf primäres und tertiäres Phoshat zu prüfen. Dabei verbraucht 1 $PO_4'''$ 2 NaOH. 1 cm³ n-NaOH = 0,0005 Mol $CaHPO_4$.

**Calcium glycerinophosphoricum.** Die Titration erfolgt analog derjenigen des $CaHPO_4$; doch muß hier mit Methylorange bis zur Gelbfärbung (bei den Ca-phosphaten nur bis zum Verschwinden der Rotfärbung) titriert werden, weil der Äquivalenzpunkt entspr. der geringeren Dissoziation der Glyzerophosphorsäure bei etwas höherem $p_H$ liegt. Fällung tritt während der Titration nicht ein, weil das sekundäre Ca-glyzerophosphat im Gegensatz zum Phosphat wasserlösl. ist.

## 30. Acidum picrinicum

**Darstellung:** Phenol wird mit konz. $H_2SO_4$ sulfuriert, und dann wird die in $H_2SO_4$ gelöste Sulfosäure mit 60%iger $HNO_3$ nitriert.

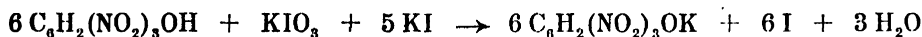
**Prüfung:** Mit *KCN* bildet sich das rote K-Salz der Isopurpursäure. — Pikrinsäure ist dank den 3 Nitro- und der Phenolgruppe eine starke Säure. Die Dissoziation in $H_2O$ ist von einer teilweisen Umlagerung in die Nitronsäureform begleitet, die wahrscheinlich die Farbvertiefung beim Lösen in $H_2O$ und bes. bei der Salzbildung bedingt. Die Lösungen in Äther, $CHCl_3$, Benzol usw. sind nur schwach gelb gefärbt.




*Nitroform* *Nitronsäureform* *Isopurpursäure*

Die 1%ige wäss. Lösung reagiert sehr stark sauer ($p_H$ ca. 1,5); doch erscheint der Eigenfarbe wegen 1 $cm^3$ + 1 gtt. Thymolblau nur orange. Die Ph. läßt deshalb mit Kongopapier prüfen, das der gelben Farbe der Lösung wegen nicht blau, sondern grün gefärbt wird. — $H_2SO_4$ fällt harzartige Verbindungen (aus der Darstellung) aus. — *Oxalsäure* gibt mit $CaCl_2$ trotz der sehr stark sauern Reaktion der Lösung schwerlösl. Ca-oxalat; erst bei einem $p_H$ unter 1 wird sie nicht mehr gefällt. Die Prüfung kann deshalb, wie es die Ph. vorschreibt, ohne Zusatz von Na-azetat oder $NH_3$ ausgeführt werden. — *Sulfosäuren* (aus der Darstellung) werden beim Eindampfen mit konz. $HNO_3$ zu Pikrinsäure nitriert unter Abspaltung der Sulfogruppen als $H_2SO_4$. — *Verbrennungsrückstand:* Durch Zusatz von Vaselin wird Verpuffen verhindert und damit Substanzverlust vermieden.

*Gehaltsbestimmung:* Als starke Säure könnte Pikrinsäure mit NaOH und Methylorange titriert werden; doch ist dies der gelben Farbe wegen nicht möglich. Deshalb verwendet man die jodometr. Titration. Pikrinsäure setzt wie jede starke Säure aus KI + $KIO_3$ die äquivalente Menge Jod in Freiheit, die durch Titration mit Thiosulfat ermittelt wird.



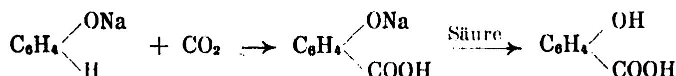
$$6\,C_6H_2(NO_2)_3OH + KIO_3 + 5\,KI \rightarrow 6\,C_6H_2(NO_2)_3OK + 6\,I + 3\,H_2O$$

K-pikrat ist in der geringen Menge $H_2O$ nicht lösl.; bei der Titration löst es sich langsam auf. Der Farbumschlag erfolgt von Grün nach Gelb. — Die Bestimmung ist bei Verwendung von nur 0,2 g nicht sehr genau; 1 gtt. 0,1 n-$Na_2S_2O_3$ entspricht ca. 0,6 %.

**Anwendung:** In 0,5–1,5%iger Lösung zu Umschlägen auf Brandwunden. Als Reagens, hauptsächlich zur Fällung von Alkaloiden und Eiweiß (Esbachs Reagens).

## 31. Acidum salicylicum

**Darstellung:** Trockenes Phenol-Na wird bei 120–145° unter Druck mit $CO_2$ behandelt, wobei das Na-Phenolat der Salizylsäure entsteht. Durch Auflösen in $H_2O$ und Ansäuern mit $H_2SO_4$ oder HCl wird Salizylsäure ausgefällt, die meist durch Sublimation gereinigt wird.



$$C_6H_4{<}^{ONa}_{H} + CO_2 \rightarrow C_6H_4{<}^{ONa}_{COOH} \xrightarrow{\text{Säure}} C_6H_4{<}^{OH}_{COOH}$$

**Prüfung:** *$FeCl_3$*: Reaktion der phenolischen OH-Gruppe. — *Farbe und Geruchlosigkeit* sind sehr wichtig. Eisenhaltige Säure ist mehr oder weniger blauviolett gefärbt. Phenol wird am Geruch und an der Gelblich- bis Rötlichfärbung erkannt. — Der *Schmelzpunkt* wird durch Verunreinigungen, bes. Phenol, Kresotinsäuren (Methylsalizylsäuren, aus Kresol analog der Salizylsäure entstanden), p-Oxybenzoesäure, erniedrigt. — Zur Prüfung auf *Cl'* darf nur mit 2 gtt. $HNO_3$ angesäuert werden. Mit der normalerweise verwendeten Menge von 1 $cm^3$ würde die weing. Lösung so stark

verdünnt, daß nach wenigen sec Salizylsäure ausfallen würde. — Zur Prüfung auf *Phenol* löst man die Säure in $Na_2CO_3$, mit dem sie sich zu leichtlösl. Na-salizylat umsetzt. Zur Phenolatbildung reicht die Alkalität von $Na_2CO_3$ nicht aus; größere Mengen Phenol bleiben deshalb ungelöst. Da Phenol in $H_2O$ etwas lösl. ist, wird die Lösung ausgeäthert und der Auszug eingedampft. Der gestattete, geruchlose Rückstand besteht aus $Na_2CO_3$ und Na-salizylat, die in dem im abgehobenen Äther verbliebenen $H_2O$ gelöst waren. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Sterilisation:** Verfahren *b* kommt des niedrigen Schmelzpunktes wegen nicht in Betracht. Nach *c* kann nur in gut verschlossenem Gefäße sterilisiert werden, weil Salizylsäure bei 120° schon sublimiert.

**Inkompatibilitäten:** Auch in $H_2O$ und Weingeist schwer lösl. Basen können als Inkompatibilität auftreten, so z. B. ZnO, das in vielen Arzneizubereitungen, wie Schüttelmixturen und Salben, mit der Zeit Zn-salizylat bildet.

**Anwendung:** In Salben, Pflastern, Linimenten bei Gelenkrheumatismus, Arthritis, bei parasitären Hautkrankheiten, Hühneraugen; in wäss.-weing. Lösungen zu Mund- und Gurgelwässern, Spülungen, Wundbehandlung; als Salizylwatte zu Verbänden; in Streupulvern auf Wunden und Hautausschläge, gegen Fußschweiß.

## 32. Acidum stearinicum

**Darstellung:** Fette, bes. Talg, Palmöl und hydrierte Öle, werden nach verschiedenen Verfahren (hauptsächlich durch gespannten Wasserdampf bei Gegw. von CaO, MgO, oder ZnO) zu Fettsäuren und Glyzerin hydrolysiert (vgl. Art. 597). Das erhaltene Fettsäuregemisch wird durch Wasserdampfdestillation gereinigt und durch Auspressen von den flüssigen Fettsäuren möglichst befreit.

Die so gereinigte Stearinsäure enthält noch wechselnde Mengen anderer Fettsäuren, bes. Palmitinsäure.

**Prüfung:** Reine Stearinsäure schmilzt bei 70°; durch den Gehalt an andern Fettsäuren wird der Schmelzpunkt erniedrigt. — $Na_2CO_3$ gibt Na-stearat, das in heißem $H_2O$ lösl. ist. Stearinsäure enthält immer kleine Mengen *unverseiftes Fett*, das die gestattete Opaleszenz der wäss. Lösung bedingt. *Paraffin*, das als solches oder als Stearin-Paraffinmischung zur Kerzenfabrikation dient, bleibt ebenfalls ungelöst. — Die *Säurezahl* der reinen Stearinsäure beträgt 197; durch den Gehalt an andern Fettsäuren, bes. Palmitinsäure (SZ 219), wird sie erhöht. Eine Säurezahl zwischen 197 und 200 wäre natürlich nicht zu beanstanden; doch kommt eine so reine Säure für pharm. Zwecke des hohen Preises wegen nicht in Betracht. — Die *Verseifungszahl* ist des Gehaltes an unverseiftem Fett wegen im allg. etwas höher als die Säurezahl.

Für die Verwendung der Stearinsäure als Gleitmittel bei der Tablettenfabrikation ist die Ätherlöslichkeit sehr wichtig, die recht verschieden sein kann. Es sollte daher gefordert werden, daß sich 1 T. Stearinsäure in 3 T. Äther mit höchstens schwacher Opaleszenz löst.

**Aufbewahrung:** Stearinsäure kann füglich bei gewöhnl. Temp. aufbewahrt werden.

**Anwendung:** Zur Bereitung fettfreier Cremes (K-, Na-, $NH_4$-stearat): als Gleitmittel bei der Tablettenfabrikation.

## 33. Acidum sulfuricum concentratum

**Darstellung:** 1. *Kontaktverfahren.* Durch Leiten von gereinigten, bes. von As befreiten Pyrit-Röstgasen über Katalysatoren ($V_2O_5$ auf Asbest, Bimsstein usw.) bei hoher Temp. (meist 400–500°) wird $SO_2$ zu $SO_3$ oxydiert. $SO_3$ wird durch verdünntere $H_2SO_4$ absorbiert, wobei direkt die handelsübliche, 98%ige Säure erhalten werden kann.

2. Das *Bleikammerverfahren*, nach dem Röstgase + $H_2O$ durch Luftsauerstoff mit Hilfe von $HNO_2$, bzw. nitrosen Gasen als Sauerstoffüberträger zu $H_2SO_4$ oxydiert werden, liefert unreine, meist arsenhaltige, wenig konz. Säure (Kammersäure: ca. 65%, Gloversäure: ca. 78%), die heute zur Darstellung von reiner, pharm. Säure kaum mehr in Betracht kommt.

**Prüfung:** Reagiert noch mit ca. 2000 Vol. $H_2O$ verdünnt sehr stark sauer. — *Farbe:* durch Verunreinigung mit Staub entsteht Gelb- bis Braunfärbung. — *$PbSO_4$* (aus Bleikammerprozeß) ist in konz. $H_2SO_4$ als $Pb(HSO_4)_2$ lösl. Beim Verdünnen bildet sich $PbSO_4$, das in Weingeist noch viel schwerer lösl. ist als in $H_2O$. — Auf *Se* (Verunreinigung des Pyrits): Farbreaktion des Kodeins mit selenhaltiger $H_2SO_4$. — *$KMnO_4$* wird von $H_2SO_3$ reduziert; $H_2SO_3 \rightarrow H_2SO_4$. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Acidum sulfuricum dilutum; ferner bei der Darstellung vieler chem. Präparate, z. B. Spiritus Aetheris nitrosi.

## 34. Acidum sulfuricum dilutum

**Darstellung:** Der $H_2SO_4$-Gehalt muß bestimmt werden, weil der Gehalt der konz. $H_2SO_4$ nicht genau bekannt ist.

**Prüfung:** s. Art. 33. In Analogie zu Art. 33 sollte auch hier auf $H_2SO_3$ und Glührückstand geprüft werden.

**Anwendung:** Zu sauren Mixturen wie Acidum phosphoricum dilutum.

## 35. Acidum tannicum

Die offiz. Gerbsäure, Gallusgerbsäure oder Tannin, wird aus verschiedenen Galläpfeln dargestellt und je nach deren Herkunft als chinesisches oder türkisches Tannin bezeichnet. Das chinesische Tannin wird aus Gallen gewonnen, die in China, Japan

und im nördlichen Indien von der Blattlaus *Aphis chinensis* auf Blattstielen und Zweigen verschiedener *Rhus*-Arten (Anacardiaceae), bes. *Rhus semialata*, hervorgerufen werden. Das türkische Tannin stammt von verschiedenen kleinasiatischen, von Gallwespen (*Cynips*-Arten) auf Blattknospen und jungen Zweigen von *Quercus*-Arten (Fagaceae), bes. *Quercus infectoria*, hervorgerufenen Gallen (vgl. Art. 403).

Beide Sorten sind Gemische von Estern der Glukose mit Gallussäure und Digallussäure, vielleicht sogar Trigallussäure. Das türkische Tannin enthält auch Ellagsäure (wahrscheinlich glykosidisch gebunden) im Gerbstoffmolekül. Durchschnittlich kommen im chinesischen Tannin ca. 9 Gallussäurereste auf 1 Glukose, im türkischen Tannin ist der Gallussäuregehalt geringer und weniger konstant (durchschnittlich vielleicht 5 – 6 Gallussäurereste auf 1 Glukose).

Das chinesische Tannin bildet heute den Hauptteil des Handelstannins.

**Darstellung:** Die fein zerkleinerten Gallen werden mit $H_2O$ extrahiert, und darauf wird das Tannin mit einem Alkohol-Äther-Gemisch (1 + 4) ausgeschüttelt und dadurch von wasserlösl. Verunreinigungen abgetrennt; oder die Gallen werden mit Alkohol-Äther extrahiert, und das Tannin wird nachher mit $H_2O$ ausgeschüttelt und dadurch von mitextrahiertem Fett, Chlorophyll usw. befreit.

Nur Äthertannin ist offiz, nicht dagegen die techn. verwendeten Wasser- und Alkoholtannine.

**Prüfung:** *$FeCl_3$:* In sehr verd. Lösung Blauschwarzfärbung (Phenolreaktion, Gallustinte), in konz. Lösung schwarze Fällung. — In stark mineralsaurem $H_2O$ ist Gerbsäure schwer lösl.; daher Ausfällung mit *$H_2SO_4$*. — Gerbsäure wird oft, bes. mit *Dextrin*, *Zucker*, *Salzen*, *Gummi*, verschnitten. Diese Stoffe sind in Weingeist bzw. Äther schwer lösl. Nichtflüchtige anorg. Salze würden auch als Verbrennungsrückstand erkannt. Durch Trocknen bei 103 – 105° wird der Feuchtigkeitsgehalt bestimmt, der max. 12 % betragen darf.

**Inkompatibilitäten:** Bei der Bereitung von Vaginalkugeln kann die Fällung von Tanningelatine durch Boraxzusatz verhindert werden (vgl. S. 443). — Als Polyphenol wird Gerbsäure in alkal. Lösung rasch unter Dunkelfärbung oxydiert.

**Anwendung:** Als Adstringens. Äußerlich als Streupulver oder Lösung bei Brandwunden, zu Vaginalspülungen und -kugeln, in Lichtschutzsalben; selten mehr zu Darm- und Blasenspülungen, Urethralinjektionen, Gurgelwässern usw. Innerlich kaum mehr verwendet.

## 36. Acidum tartaricum

*d*-Weinsäure

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Weinstein mit $CaCO_3$ + $CaCl_2$ wird schwerlösl. Ca-tartrat erhalten, das mit $H_2SO_4$ umgesetzt wird.

**Prüfung:** *K-azetat:* $C_2H_4O_2(COOH)_2 + CH_3COOK \rightarrow C_2H_4O_2(COOK)(COOH) + CH_3COOH$. Das schwerlösl. K-bitartrat löst sich in Mineralsäuren, ebenso in Alkalien unter Bildung von neutralem Tartrat. — Auf *Schwermetalle:* Die mit 1,2 cm³ konz. NaOH versetzte Lösung reagiert noch schwach sauer, enthält jedoch den größten Teil der Weinsäure als leichtlösl. neutrales Tartrat. Wird die sehr stark saure Weinsäurelösung nur

bis zur stark sauren Reaktion neutralisiert, so kristallisiert Na-bitartrat aus. — Auf *Ca:* Sind beträchtliche Mengen Ca vorhanden, so scheidet sich aus der ammoniakal. Lösung Ca-tartrat aus, und die Prüfung mit Oxalat erübrigt sich. Bleibt die Lösung dagegen klar, so muß noch mit Oxalat geprüft werden. Die molare Löslichkeit der Ca-Salze nimmt in der Reihenfolge Tartrat – Sulfat – Razemat – Oxalat ab. Daher kann mit Gipswasser auf *Oxal- und Traubensäure* (*d,l*-Weinsäure) geprüft werden.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Inkompatibilitäten:** Ca-Salze bilden schwerlösl. Tartrat, $NH_4$- und K-Salze schwerlösl. Bitartrat.

**Anwendung:** Hauptsächlich in Brausepulvern. Zur Darstellung von Aluminium aceticotartaricum solutum; ferner in manchen galen. Drogenpräparaten.

## 37. Acidum trichloraceticum

**Darstellung:** Durch Oxydation von Chloralhydrat mit rauchender $HNO_3$ und anschließender Destillation. $CCl_3–CH(OH)_2 + O \rightarrow CCl_3–COOH + H_2O$.
Trichloressigsäure kann auch durch Chlorieren von Essigsäure erhalten werden.

**Prüfung:** Sehr zerfließliche Kristalle. — *NaOH:* Zersetzung wie bei Chloralhydrat. $CCl_3–COOH + 2\,NaOH \rightarrow CHCl_3 + Na_2CO_3 + H_2O$. Das entstandene $CHCl_3$ wird wie in Art. 180 nachgewiesen. Um nicht erneut stark erwärmen zu müssen, wodurch die kleinen $CHCl_3$-Mengen entweichen würden, wird hier an Stelle des handlicheren Azetanilids direkt Anilin verwendet. Es ist wichtig, nur bis zum Eintreten der alkal. Reaktion NaOH zuzufügen, da ein bedeutender NaOH-Überschuß die Trichloressigsäure weiter zersetzt, so daß kein $CHCl_3$ entsteht, z. B. $CCl_3–COOH + 6\,NaOH \rightarrow 3\,NaCl + NaOOCH + Na_2CO_3 + 3\,H_2O$. — Da die Bestimmung des Schmelzpunktes der großen Hygroskopie wegen Schwierigkeiten bereitet, wird hier der *Erstarrungspunkt* bestimmt. $H_2O$ und auch Verunreinigungen, wie Dichloressigsäure, erniedrigen den Erstarrungspunkt.

*Gehaltsbestimmung:* Als sehr starke Säure könnte Trichloressigsäure ebensogut mit Methylorange titriert werden. Dabei würde wirklich nur die Säure titriert, während mit Phenolphthalein das Resultat bei Anwesenheit von Chloralhydrat zu hoch ausfällt, da dieses durch NaOH zu $CHCl_3$ + Na-formiat zersetzt wird. Na-formiat reagiert gegen Methylorange alkal., jedoch nicht gegen Phenolphthalein.

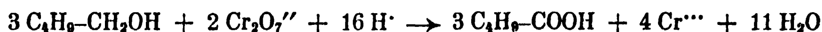
Monochloressigsäure als Verunreinigung oder Verfälschung erhöht des bedeutend geringeren Mol.-Gew. wegen das Resultat, so daß Gehalte von über 100 % gefunden werden können.

**Aufbewahrung:** Kork würde von Trichloressigsäure angegriffen.

**Anwendung:** Hauptsächlich in konz. Lösung gegen Warzen und Hühneraugen. Selten in 1%iger Lösung zu Pinselungen bei Rhinitis und Rachenkatarrh.

## 38. Acidum valerianicum

**Darstellung:** Durch Oxydation von Amylalkohol mit $K_2Cr_2O_7$ + konz. $H_2SO_4$.



$$3\,C_4H_9\text{–}CH_2OH + 2\,Cr_2O_7'' + 16\,H^{\cdot} \rightarrow 3\,C_4H_9\text{–}COOH + 4\,Cr^{\cdot\cdot\cdot} + 11\,H_2O$$

Da der Gärungsamylalkohol im wesentlichen ein Gemisch von 2-Methylbutanol(4) und kleinen Mengen 3-Methylbutanol(4) darstellt, entstehen auch die zwei entsprechenden Säuren.

**Prüfung:** *$NH_3$* gibt wasserlösl. $NH_4$-valerianat, das sich mit $FeCl_3$ zu rotbraunem Ferrivalerianat umsetzt. Dieses steigt bald als ölige Tröpfchen an die Oberfläche. — *Siedepunkt:* Das gestattete große Siedeintervall entspricht der Uneinheitlichkeit des Stoffes. — *Löslichkeit:* Wasserhaltige Säure (das Monohydrat enthält 15 % $H_2O$) ist entspr. dem geringern Säuregehalt leichter lösl. Amylalkohol und Amylvalerianat sind schwerer lösl. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924.

**Aufbewahrung:** Des intensiven und leicht andern Stoffen anhaftenden Geruches wegen nur in Glasstopfengläsern.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Tinctura Valerianae composita.

## 39. Aconitinum

Akonitin (Azetyl-benzoyl-akonin) ist das Hauptalkaloid von *Aconitum Napellus* (s. Art. 989) und wird aus dessen Knollen gewonnen.

**Prüfung:** Besondere Beachtung ist der *krist. Beschaffenheit* zu schenken. Die Ph. läßt daher auch mikr. auf amorphe Anteile prüfen, die aus Hydrolysenprodukten des Akonitins, bes. Benzoylakonin und Akonin bestehen. Das «amorphe Akonitin» ist ein Gemisch von wechselnden Mengen Akonitin und seinen Abbauprodukten und schwankt in der Wirksamkeit zwischen derjenigen des krist. Akonitins und fast völliger Wirkungslosigkeit. — Der *Schmelzpunkt* (Zersetzungspunkt) ist unscharf. Trotzdem muß er zur Identifizierung herangezogen werden, weil keine charakteristischen Reaktionen zur Verfügung stehen. — Auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe:* Akonin und Benzoylakonin geben rotgelbe, dann violettrote Färbung. Da nicht vollständige Abwesenheit dieser Stoffe verlangt werden kann, wird die Färbung durch Vergleichen mit einer Jod-$K_2CrO_4$-Lösung limitiert. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. — *Pseudoakonitin* und *Veratrin* geben wie *Atropin* und *Skopolamin* die *Vitali-Reaktion* (s. Art. 111). Pseudoakonitin (Azetyl-veratroyl-pseudoakonin) gibt dabei Rotfärbung mit Stich ins Violette. Es kommt in geringer Menge in *Aconitum Napellus* und hauptsächlich in *Aconitum ferox* vor. Es bildet das «englische Akonitin» und ist toxischer als Akonitin. — Die *Stammlösung* wird durch approximative Bestimmung des $p_H$ (ca. 8) und chem. auf Akonitinsalze geprüft, von denen bes. das Nitrat pharm. verwendet wird.

*Gehaltsbestimmung:* Da sich Akonitin in Weingeist nicht leicht löst, wird es in HCl gelöst und die überschüssige HCl zurücktitriert. Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** 0,00005 - 0,0001 g 3mal tgl. in Granula als Antineuralgikum und Antipyretikum bei Erkältungskrankheiten, Grippe, Rheumatismus.

## 40. Adeps benzoinatus

Das Benzoinieren des wenig haltbaren Schweinefettes soll dieses vor dem Ranzigwerden schützen. Über die bakterizide und konservierende Wirkung der Benzoebestandteile gehen die Auffassungen auseinander. *Husa und Riley*, J. Am. pharm. Ass. *23*, 544, (1934), konnten nachweisen, daß der Gehalt der Siambenzoe an Koniferylbenzoat für die konservierende Wirkung verantwortlich zu machen ist. Die übrigen Bestandteile, wie Benzoesäure, Zinnamylbenzoat usw., wirken nicht. Als Erklärung dafür, daß andere Autoren eine konservierende Wirkung nicht feststellen konnten, muß angeführt werden, daß das Benzoinieren wohl die bakterielle Haltbarkeit sicherstellt, daß aber eine durch rein chem. Zersetzung bedingte Ranzigkeit durch diese Maßnahme nicht ausgeschlossen werden kann.

**Darstellung:** Bei der Herstellung größerer Mengen erleichtert grobes Benzoepulver die Filtration. Entwässertes $Na_2SO_4$ dient einer gleichmäßigen Verteilung der Benzoe; dagegen ist damit eine Entwässerung des Schweinefettes der zu hohen Temp. wegen kaum möglich (vgl. Art. 42). Die vorgeschriebene Temp. von 60 – 70° muß eingehalten werden, da höhere Temp. zur teilweisen Verflüchtigung des konservierenden Koniferylbenzoates führt. Nach der Filtration (Heißwassertrichter) muß kaltgerührt werden, um grobkörnige Abscheidung von Tristearat und Tripalmitat zu verhindern.

Bei der ex-tempore-Bereitung ist die äther. Benzoetinktur langsam in kleinen Anteilen unter ständigem Rühren zuzumischen, da sich sonst Benzoebestandteile in kleinen Klümpchen abscheiden. Kaltrühren!

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

## 41. Adeps Lanae

Wollfett ist seiner chem. Zusammensetzung nach kein Fett (Fettsäureglyzerinester), sondern ein Wachs und läßt sich als solches nur schwer verseifen. Es besteht hauptsächlich aus Estern höherer Fettsäuren mit Sterinalkoholen neben Estern mit Triterpen- und aliphatischen Alkoholen.

**Gewinnung:** Das in den Waschwässern der Schafwolle enthaltene Wollfett wird nach verschiedenen Verfahren gereinigt und gebleicht, z. B. durch Behandeln mit Alkalien und Seifen, Extraktion mit org. Lösungsmitteln (bes. Benzin) oder Zentrifugieren. Nach der Behandlung mit Seifen wird mit $CaCl_2$-Lösung versetzt, wodurch der «Suinter», ein Gemisch von Schmutz und Ca-Seifen, ausfällt. Für pharm. Zwecke wird das so gewonnene, dunkelbraune Rohwollfett neutralisiert und zur Entfärbung mit Kohle oder Oxydationsmitteln behandelt.

**Prüfung**: Das hohe *Wasserbindungsvermögen* verdankt das Wollfett dem Gehalt an Sterinalkoholen. — *$CHCl_3$-Lösung + konz. $H_2SO_4$:* Unspezifische Farbreaktion auf Sterine. — Nach dem *Schmelzen mit $H_2O$* unter Umrühren würde die Abscheidung durch Glyzeride und Seifen (aus der Reinigung) verhindert. *Seife* gibt eine bleibend trübe $H_2O$-Schicht, während vorübergehende Trübung von anfänglich suspendierten Wollfettteilchen herrührt. — *Alkalien, Säuren, Ammonsalze, Glyzerin, Mineralstoffe:* Bei ungenügender Reinigung von der Darstellung her. Mineralstoffe werden gelegentlich als Beschwerungsmittel verwendet. — *Löslichkeit in absol. Alkohol:* Paraffin, Vaselin (Verfälschungen) lösen sich nicht. — Die *Jodzahl* ist sehr klein, weil Wollfett nur wenig ungesättigte Verbindungen enthält. Im Gegensatz zu den Fetten wird beim Wollfett der *Säuregrad* während der Aufbewahrung kaum erhöht, weil Wollfett nur schwer verseifbar ist und daher eine Säurebildung kaum stattfindet.

**Anwendung**: Wollfett zeichnet sich durch seine hohe Wasserzahl (s. S. 864) aus und dient deshalb als wasserbindender Bestandteil von Salbengrundlagen. Ohne Zusatz von Fett oder Mineralfett kann Wollfett seiner Klebrigkeit wegen nicht verwendet werden.

## 42. Adeps suillus

Die fetthaltigen Gewebe werden oft zur besseren Haltbarmachung mit NaCl eingerieben. Das Salz gelangt dann beim Ausschmelzen in das Fett.

**Hauptbestandteile**: Glyzeride der Palmitin-, Stearin- und Ölsäure.

**Gewinnung**: Vgl. Art. 597. — Um die Haltbarkeit des Fettes zu steigern, muß es entwässert werden. Es ist zu beachten, daß der Umwandlungspunkt des $Na_2SO_4$ bei 32,4° liegt. Oberhalb dieser Temp. kristallisiert das Salz wasserfrei, und das Hydrat gibt sein $H_2O$ ab. Bei der Temp. des geschmolzenen Schweinefettes (über 40°) ist deshalb eine Entwässerung mit $Na_2SO_4$ kaum möglich. Nach Literaturangaben erfolgt die Entwässerung durch Absetzenlassen des $H_2O$ aus dem geschmolzenen Fett.

**Prüfung**: *Konsistenz* und *Schmelzpunkt* ändern je nach Jahreszeit der Schlachtung (Winterfett ist am härtesten), nach der Art und Ernährung der Schweine und nach Art der Gewinnung. Aus andern Organen als Netz und Niere wird weicheres Fett erhalten, das der Ph. nicht entspricht (z. B. amerikanisches Schweinefett). — *Klarheit des geschmolzenen Fettes:* $H_2O$ bewirkt Trübung. Ein bei 70° geschmolzenes Schweinefett erscheint trübe, wenn es 0,3 % und mehr $H_2O$ enthält. — *Samenöle* werden als Streckmittel für Schweinefett verwendet; so enthält amerikanisches oft Baumwollsamenöl. Nachweis vgl. Art. 597. — Auf *Sesamöl* (Verfälschung): s. Art. 597. Dort wird ½ min geschüttelt und während 5 min beobachtet, was der Beobachtung sofort nach dem Schütteln vorzuziehen ist. — Auch die *Reaktion auf gebleichtes und verdorbenes Fett* wird besser nach Vorschrift des Art. 597 ausgeführt; die Angabe «keine starke Rotviolettfärbung» ist zu wenig genau.

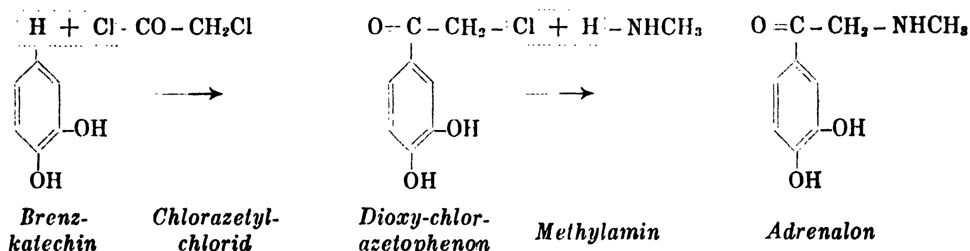
**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Als Salbengrundlage. Trotz der hervorragenden Schmier- und Resorptionsfähigkeit ist das Schweinefett heute fast vollständig durch das viel weniger ranzig werdende, hydrierte Arachisöl verdrängt, das sich zudem durch höhere Wasserzahl (s. S. 864) auszeichnet. In der Ph. wird Schweinefett, abgesehen von Adeps benzoinatus, nur noch für Ungt. Tartari stibiati verwendet.

## 43. Adrenalinum

Die Ph. führt als Substanz nur die Adrenalin-Base. Das Hydrochlorid ist zerfließlich; dagegen sind das Bitartrat und das Borat beständig.

**Darstellung:** Adrenalin ist das Hormon des Nebennierenmarkes. Es wird aus Nebennieren von Schlachttieren und synthetisch gewonnen, z. B.:




Durch Reduktion des Adrenalons erhält man das razemische *d,l*-Adrenalin, das mit Hilfe opt. aktiver Säuren in die beiden Antipoden gespalten wird. Offiz. ist nur das mit dem natürlichen Hormon identische *l*-Adrenalin, das um ein Vielfaches wirksamer ist als die rechtsdrehende Form. Das *d*-Adrenalin wird durch Erwärmen mit HCl razemisiert, so daß wieder die Hälfte als *l*-Adrenalin gewonnen werden kann, usw.

Das synthetische Adrenalin ist in jeder Beziehung, auch in der physiologischen Wirksamkeit, mit dem natürlichen Hormon identisch.

**Prüfung:** Adrenalin färbt sich infolge Oxydation leicht rötlichgelb; vgl. Veränderlichkeit. — *Lösung in Essigsäure:* Adrenalon löst sich nur in stärkeren Säuren. — *$FeCl_3$*: Phenolreaktion des Brenzkatechinrestes. — *Mayer* gibt mit Eiweiß (aus Nebennieren) wie mit den meisten Alkaloiden (nicht mit Adrenalin) Niederschläge. — Adrenalin bildet zum Unterschied von manchen *andern Basen* (bes. aus Nebennieren) ein in Weingeist lösl. Oxalat. — *Brenzkatechin* ist im Gegensatz zu Adrenalin in Azeton lösl. und kann im Filtrat mit $FeCl_3$ nachgewiesen werden. — Der *Feuchtigkeitsgehalt* wird im Exsikkator ermittelt, da Adrenalin bei erhöhter Temp. an der Luft oxydiert wird. Aus demselben Grunde wird der Schmelzpunkt nicht bestimmt. — Die *spez. Drehung* ist eines der sichersten Kriterien für Id. und Reinh. Zur Bestimmung wird eine Lösung des Hydrochlorids bereitet.

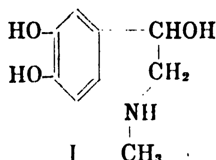
**Aufbewahrung:** Adrenalin muß vor Luftsauerstoff und Licht geschützt werden. Es wird daher in mit indifferentem Gas gefüllten Ampullen (0,1 und 1 g) in den Handel gebracht.

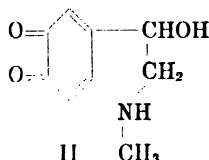
**Sterilisation von Lösungen:** Die Oxydierbarkeit des Adrenalins in Lösungen bei Gegw. von Sauerstoff ist hauptsächlich vom $p_H$ und der Adrenalinkonzentration abhängig. 1‰ige Lösungen können bei einem $p_H$ von max. 3,5 ohne weiteres nach *f* sterilisiert werden, verdünntere Lösungen dagegen nur, wenn die gelöste und über der Lösung befindliche Luft durch ein inertes Gas ($CO_2$ oder Stickstoff) verdrängt wurde. Lösungen mit 0,1 ‰ Adrenalin und weniger, wie sie bes. die adrenalinhaltigen Lösungen der Lokalanästhetika darstellen, können bei Anwesenheit von Luftsauerstoff auch durch Zusatz von Reduktionsmitteln nicht genügend vor Oxydation geschützt werden [vgl. *Büchi und Hörler*, Pharm. Acta Helv. *20*, 393 (1945)].

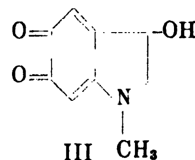
**Maximaldosen:** Mit Rücksicht auf die Flüchtigkeit der Adrenalinwirkung geben ausländische Arzneibücher teils wesentlich höhere, teils gar keine Tagesmaximaldosen an.

**Löslichkeit:** Sehr schwer lösl. in mineralischen, fetten und äther. Ölen. Für ölige Zubereitungen kommen Lösungen, die mit Hilfe von Ölsäure oder absol. alkoh. HCl und Rizinusöl bereitet werden, in Betracht (z. B. Huile adrénalinée, Codex Gall. 6).

**Veränderlichkeit:** Vermutlich verläuft die Oxydation des Adrenalins (I) über das o-Chinon des Adrenalins (II) zum roten Adrenochrom (III), das zu gelben und schließlich braunschwarzen Körpern weiteroxydiert wird.



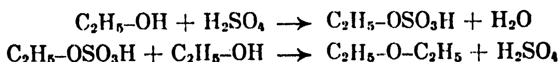





**Anwendung:** Als sympathikuserregendes Mittel. Da Adrenalin im Körper sehr rasch abgebaut wird, kommt für innerlichen Gebrauch fast ausschließlich die parenterale Applikation in Betracht. Bis 0,5 mg pro dosi bei Herzschwäche, Kollaps, bei verschiedenen Vergiftungszuständen, Serumkrankheit, Krampfzuständen der glatten Muskulatur (bes. Bronchialasthma); in sehr kleinen Dosen als Zusatz zu parenteral verwendeten Lokalanästhetika. Per os 10–20 gtt. der 1‰igen Lösung bei Magenblutungen, als Klysma 20–80 gtt. (!) auf 1–2 l NaCl-Lösung bei Darmblutungen. Außerdem in Inhalationsflüssigkeiten, Augen- und Nasentropfen sowie Suppos. (gegen Hämorrhoiden).

## 44. Aether

**Darstellung:** Durch Destillation eines Gemisches von Weingeist und konz. $H_2SO_4$ bei 130–140° unter fortwährendem Ersatz des verbrauchten Weingeistes.



$$C_2H_5\text{-}OH + H_2SO_4 \longrightarrow C_2H_5\text{-}OSO_3H + H_2O$$

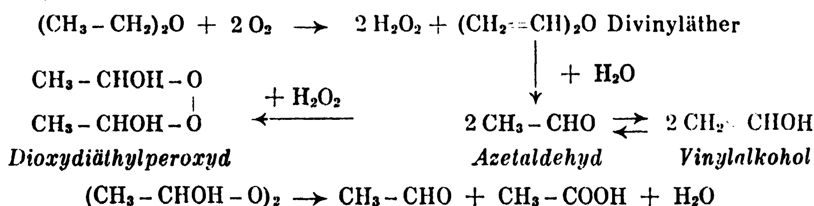
$$C_2H_5\text{-}OSO_3H + C_2H_5\text{-}OH \longrightarrow C_2H_5\text{-}O\text{-}C_2H_5 + H_2SO_4$$

**Prüfung:** *Spez. Gew.* und *Siedepunkt* werden durch Alkohol und andere Verunreinigungen beeinflußt. — *Fuselöl, Azeton:* Aus unreinem zur Darstellung verwendetem Weingeist. — *Säuren, Aldehyde, Vinyl-*

*alkohol und Peroxyde* treten als Zersetzungsprodukte auf, Ozon jedoch nicht. — *Jorissen* gibt mit Peroxyden rote höhere Vanadiumoxyde. — *Neßler* wird durch Aldehyde und andere ungesättigte Verbindungen, auch Korkextraktivstoffe, über nicht näher bekannte, rotbraune Zwischenprodukte zu schwarzem $Hg_2O$ oder Hg reduziert.

**Aufbewahrung**: Gegw. von blankem Kupfer (Gefäße oder Stücke) verhindert die Zersetzung des Äthers weitgehend (negativer Katalysator); ein bereits zersetzter Äther kann jedoch dadurch nicht mehr regeneriert werden.

**Veränderlichkeit**: Für die Zersetzung des Äthers ist in erster Linie der Luftsauerstoff verantwortlich. Licht und Feuchtigkeit fördern die Zersetzung, die im wesentlichen folgenden Verlauf nimmt:




**Handhabung**: Es ist zu beachten, daß Äther nicht nur feuergefährlich ist und, mit Luft gemischt, auf Zündung explodiert, sondern sogar ohne Berührung mit Feuer zu explodieren vermag [vgl. SAZ. 77, 190 (1939) und 79, 293 (1941)]. Ursache sollen Peroxyde, wie z. B. Dioxydiäthylperoxyd, sein. Die Prüfung auf Peroxyde ist deshalb sehr wichtig.

**Anwendung**: 10 – 20 gtt. in Wasser oder auf Zucker als Analeptikum bei Übelkeit und Ohnmachten; ferner bei Hyperemesis, Gallensteinkolik. — Als Lösungs- und Extraktionsmittel (Art. 291).

## 45. Aether aceticus

**Darstellung**: 1. Durch Verestern von Äthylalkohol mit Essigsäure bei Gegw. von wasserbindenden Mitteln, z. B. konz. $H_2SO_4$, $ZnCl_2$, oder in Gasform über Katalysatoren, bes. Aktivkohle. $CH_3{-}COOH + HOC_2H_5 \rightleftarrows CH_3{-}COOC_2H_5 + H_2O$. Der bes. durch Alkohol, Essigsäure, Äther, $H_2O$ und Amylazetat verunreinigte Essigester wird mit $Na_2CO_3$ und $CaCl_2$ behandelt und darauf rektifiziert.

2. Durch Kondensation von Azetaldehyd mit Aluminiumäthylat als Katalysator.

$$CH_3{-}CHO + OCH{-}CH_3 \longrightarrow CH_3{-}COO{-}CH_2{-}CH_3$$

**Prüfung**: Das *spez. Gew.* allein ist für die Reinheit nicht charakteristisch, da es durch Alkohol erniedrigt, durch $H_2O$ erhöht wird und daher bei Anwesenheit beider Verunreinigungen den Anforderungen der Ph. entsprechen kann; absol. Essigester hat das spez. Gew. 0,905. — Absol. Essigester siedet bei 77°; die normalen Verunreinigungen, wie Alkohol und $H_2O$, erniedrigen den *Siedepunkt* infolge Bildung komplizierter azeotroper Gemische. — Die *Schüttelprobe mit $H_2O$* macht unzulässige Mengen von Alkohol und $H_2O$ ersichtlich. 1 Vol. Essigester löst sich in ca. 17 Vol. $H_2O$, und 1 Vol. $H_2O$ löst sich in ca. 28 Vol. Essigester. Bei der

vorgeschriebenen Schüttelprobe gehen daher ca. 0,6 cm³ Essigester ins $H_2O$ und ca. 0,35 cm³ $H_2O$ in den Essigester, so daß das Vol. der Wasserphase um ca. 0,25 cm³ zunimmt. Dies gilt aber nur für absol. Essigester; geringe Mengen von Alkohol, die von der Ph. zugelassen sind, vergrößern die gegenseitige Löslichkeit wesentlich, weshalb auch eine höhere Volumenzunahme gestattet ist. — Die *Prüfung der Reaktion* muß sofort nach Trennung der Schichten erfolgen, da sonst auch ein konformer Essigester dem $H_2O$ infolge Verseifung zu stark saure Reaktion mitteilen würde. — *Amylazetat* aus fuselölhaltigem Weingeist würde konz. $H_2SO_4$ gelb färben und auch am Geruch beim Verdunsten erkenntlich sein.

**Mischbarkeit:** Die Mischungsverhältnisse mit $H_2O$ gelten für absol. Essigester.

**Anwendung:** Als Riechmittel oder 30–50 gtt. auf Zucker als Exzitans wie Äther. Äußerlich gegen Kopfläuse empfohlen.

## 46. Aether ad narcosin

**Darstellung:** Durch Rektifizieren von Äther, evtl. über Na-Metall, das die letzten Reste von Alkohol und $H_2O$ entfernt.

**Prüfung:** Wesentlich verschärft gegenüber Art. 44; vgl. *spez. Gew.*, *Siedepunkt*, *Verdampfungsrückstand*, *Neßler.* — Die in Art. 44 zum *Nachweis von Peroxyden* verwendete Jorissen-Reaktion ist hier durch 2 empfindlichere Reaktionen ersetzt; 1. *Phenolphthalin-Probe nach Stamm:* Peroxyde oxydieren das farblose Phenolphthalin zu Phenolphthalein; $CuSO_4$, dient als Katalysator. 2. *KI-Probe:* KI wird zu Jod oxydiert. Die 2 Peroxydreaktionen decken sich nicht; es kann die eine positiv ausfallen, die andere negativ. — Auf *Azeton:* Bildung von blauem Dimethylnitrosochlormethan. $(CH_3)_2CO + HO\text{–}NH_2 \cdot HCl + NaOCl \rightarrow (CH_3)_2C(NO)Cl + NaCl + 2\,H_2O$. Azeton wird auch bei der Probe mit Neßler auf reduzierende Stoffe durch gelblichweiße Fällung angezeigt.

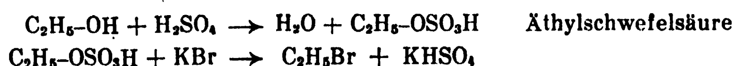
**Aufbewahrung:** Entspr. den höhern Anforderungen sind auch die Aufbewahrungsvorschriften gegenüber Art. 44 verschärft.

**Veränderlichkeit und Handhabung:** s. Art. 44.

**Anwendung:** Zur Inhalationsnarkose; als Analeptikum in subkutanen Injektionen, der Schmerzhaftigkeit wegen kaum mehr verwendet. Als Lösungsmittel an Stelle von gewöhnl. Äther bei der Darstellung und Prüfung von peroxydempfindlichen Stoffen, z. B. Art. 780.

## 47. Aether bromatus

**Darstellung:** Durch Destillation eines Gemisches von Weingeist, Alkalibromid und konz. $H_2SO_4$.



$C_2H_5\text{–}OH + H_2SO_4 \rightarrow H_2O + C_2H_5\text{–}OSO_3H$ Äthylschwefelsäure

$C_2H_5\text{–}OSO_3H + KBr \rightarrow C_2H_5Br + KHSO_4$

Das für techn. Zwecke aus P, Br und $C_2H_5OH$ dargestellte Äthylbromid ist gewöhnl. phosphor- und arsenhaltig und eignet sich deshalb nicht für medizinischen Gebrauch. Bromäthyl ist im Gegensatz zu Chloräthyl leicht zersetzlich und muß daher mit absol. Alkohol konserviert werden.

**Prüfung**: Im Gegensatz zu Chloräthyl ist Bromäthyl nicht brennbar, und ein in den Bromäthyldampf gehaltener, brennender Spahn erlischt. — *$AgNO_3$:* Langsame, aber quant. Umsetzung zu AgBr + $HNO_3$ + $C_2H_5OH$. — *Farbe:* Unter Luft- und Lichteinfluß zersetztes $C_2H_5Br$ färbt sich gelb bis braun infolge Bildung von freiem Br. — Das *spez. Gew.* des absol. $C_2H_5Br$ wird mit 1,473 angegeben. Durch den Alkoholzusatz wird es erniedrigt. — Absol. $C_2H_5Br$ siedet bei 38 – 39°; mit Rücksicht auf den zugesetzten Alkohol gestattet die Ph. etwas weitere Grenzen. Die Bestimmungen des Siedepunktes und des spez. Gew. sind sehr wichtig, weil sie außer zu hohem Alkoholgehalt auch Verunreinigungen, bes. das giftige Äthylenbromid $CH_2Br$–$CH_2Br$ (Kp 129°, spez. Gew. 2,18), ausschließen. — *Konz. $H_2SO_4$:* Bes. schwefelhaltige Verbindungen, Äthylen- und Amylverbindungen (aus fuselölhaltigem Weingeist) färben gelb bis braun. — *Anschüttelung mit $H_2O$:* Im Gegensatz zu Essigester ist $C_2H_5Br$ in $H_2O$ sehr wenig lösl. Die Prüfung mit Lackmus muß sofort nach Trennung der Schichten vorgenommen werden, da $C_2H_5Br$ von $H_2O$ in $C_2H_5OH$ + HBr hydrolysiert wird.

**Anwendung**: 8 – 15 $cm^3$ als Inhalationsnarkotikum für kurze Narkosen. Nicht ungefährlich; auch für Tiere ziemlich giftig.

## 48. Aether chloratus

**Darstellung**: Durch Erhitzen von Weingeist mit konz. HCl unter Druck oder mit wasserentziehenden Mitteln ($CaCl_2$, $ZnCl_2$) bei gewöhnl. Druck.



$$C_2H_5OH + HCl \rightleftarrows C_2H_5Cl + H_2O$$

**Prüfung**: *Beim Verdunstenlassen* könnten Verunreinigungen, bes. Amylverbindungen aus fuselölhaltigem Weingeist, am fremden Geruch erkannt werden. — *Prüfung der Reaktion und auf Cl':* Außer HCl aus der Darstellung würden auch leicht verseifbare org. Halogenverbindungen, z. B. $C_2H_5Br$, an der Bildung von Ag-halogenid erkannt. — Auf *Alkohol:* s. Art. 133. — Die Ph. läßt das spez. Gew. (bei 0° 0,921) und den Siedepunkt (12,5°) der techn. Schwierigkeiten wegen nicht bestimmen.

**Aufbewahrung**: Unter Gläsern mit Spezialverschluß sind in erster Linie die Siphonfläschchen zu verstehen, aus denen das Chloräthyl durch den eigenen Dampfdruck ausgespritzt werden kann.

**Anwendung**: Lokales Kälteanästhetikum von sehr kurzdauernder Wirkung.

## 49. Aether Petrolei

**Darstellung:** Durch Fraktionieren des Rohpetroleums, Reinigen mit $H_2SO_4$ und Entsäuern mit NaOH.

**Prüfung:** Petroläther ist im Gegensatz zu Benzol mit *Anilin* nicht mischbar. — *Fluoreszierende und konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* aus Rohpetroleum müssen bei der Darstellung entfernt werden. — *$AgNO_3/NH_3$* gibt mit reduzierenden Stoffen metallisches Ag, mit Schwefelverbindungen schwarzes AgS. Je nach Konzentration der Reaktionsprodukte erscheint die Flüssigkeit gelb, braun oder schwarz. Schwefelverbindungen finden sich hauptsächlich im Braunkohlenbenzin, das am unangenehmen *Geruch* erkannt wird. — Durch *Verdunstenlassen auf Filtrierpapier* und *Bestimmung des Verdampfungsrückstandes* wird auf verschmutzten, evtl. zur Fettextraktion verwendeten Petroläther geprüft.

**Anwendung:** Als Lösungs- und Fettextraktionsmittel (z. B. in Art. 309, 952, 978).

## 50. Aethylhydrocupreinum

Die in den Erstausgaben der Ph. H. V verwendete Bezeichnung «Aethylhydrocupreinum basicum» rührt von der Handelsbezeichnung «Optochin basicum» her. Sie wurde im Neudruck 1941 in Analogie zu Adrenalinum, Colchicinum usw. durch «Aethylhydrocupreinum» ersetzt.

**Darstellung:** Durch Hydrieren und Entmethylieren von Chinin und Äthylieren des erhaltenen Hydrokupreins. Kuprein kommt als Nebenalkaloid bes. in der Kuprearinde (von *Remigia pedunculata*) vor, jedoch nur in geringer Menge, so daß es als Ausgangssubstanz nicht in Betracht kommt.

**Prüfung:** s. Art. 177. — Äthylhydrokuprein gibt wie Chinin mit $H_2SO_4$ *blaue Fluoreszenz* und die *Thalleiochinreaktion.* — *Lösung in HCl:* Die gestattete schwache (im UV-Licht immer sehr deutliche) Fluoreszenz ist durch Spuren von $SO_4''$ bedingt, die von der Äthylierung mit Diäthylsulfat und bes. von der Reinigung über das Sulfat herrühren können. Da die Beurteilung der Fluoreszenz sehr subjektiv ist, sollte wie in Art. 51 auf $SO_4''$ geprüft werden. — *Chinin und Kuprein* entfärben $KMnO_4$ infolge Oxydation der Vinyl- zur Äthylgruppe. — Der *Feuchtigkeitsgehalt* wird im Exsikkator bestimmt, weil die Substanz bei 103 – 105° gelblich wird, so daß die Bestimmung der opt. Drehung der damit bereiteten Lösung erschwert würde. Zudem pappt die Substanz bei 103 – 105°, bes. bei hohem Feuchtigkeitsgehalt, zusammen. Die getrocknete Substanz nimmt an der Luft rasch bis zu 3 % $H_2O$ auf; die gut verschlossen aufbewahrte Substanz enthält durchschnittlich ca. 2 % Feuchtigkeit. — *Opt. Drehung:* Wie bei den Chininsalzen wird eine Lösung bereitet, die in 100 cm³ 0,01 Mol Base und je 0,01 Mol $H_2SO_4$ und HCl enthält. *Schoorl,* Comm. Nederl. Ph. V, gibt für Optochin eine Drehung von – 14,85° an; wir fanden – 15,2°, was mit dem Befund von *Liem* (Diss. ETH. 1929) übereinstimmt. Nach

*Schoorl* gibt Äthylhydrokuprein dieselbe Drehung wie Hydrochinin, das somit als Verunreinigung nicht erkannt werden kann.

*Gehaltsbestimmung:* Beim Zurücktitrieren der überschüssigen Säure mit Methylrot als Indikator wird bis zum Monohydrochlorid neutralisiert, so daß 1 HCl 1 $C_{21}H_{28}O_2N_2$ entspricht. Dabei muß wirklich auf Gelb, nicht nur auf Orange titriert werden.

**Anwendung:** Mehrmals tgl. 0,2 – 0,3 g (!) in Pulvern und Cachets gegen Pneumokokkeninfektionen, bes. Grippe-Pneumonie. In der Ophthalmologie als 1 – 2%ige Salbe oder ölige Lösung bei Hornhautgeschwüren.

## 51. Aethylhydrocupreinum hydrochloricum

Siehe auch Art. 177.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Äthylhydrokuprein mit HCl.

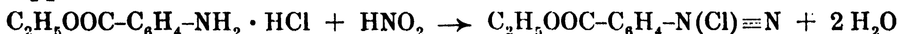
**Prüfung:** s. Art. 50 und 177. — Bei der Prüfung auf *anorg. Verunreinigungen* bedingt die gestattete Feuchtigkeit schwache Opaleszenz der $CHCl_3$-Lösung. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

**Anwendung:** Wie Aethylhydrocupreinum, bes. in der Ophthalmologie in Salben und wäßrigen Augentropfen. Innerlich wird die Base der geringern Giftigkeit wegen (langsamere Resorption) bevorzugt.

## 52. Aethylium paraminobenzoicum

**Darstellung:** Durch Verestern von p-Nitrobenzoesäure mit Äthylalkohol oder Äthylhalogenid und Reduktion der Nitro- zur Aminogruppe oder durch Verestern von p-Aminobenzoesäure.

**Prüfung:** p-Aminobenzoesäureäthylester löst sich als Amin leicht in HCl unter Bildung des Hydrochlorids. Mit *$HNO_2$ (aus $NaNO_2$ + HCl)* wird diazotiert, und das entstandene Diazoniumchlorid wird mit *β-Naphthol* gekuppelt.



$$C_2H_5OOC\text{-}C_6H_4\text{-}NH_2 \cdot HCl + HNO_2 \rightarrow C_2H_5OOC\text{-}C_6H_4\text{-}N(Cl){\equiv}N + 2\,H_2O$$



$$C_2H_5OOC\text{-}C_6H_4\text{-}N(Cl){\equiv}N + C_{10}H_7OH \rightarrow C_2H_5OOC\text{-}C_6H_4\text{-}N{=}N\text{-}C_{10}H_6OH + HCl$$

Die Fällung des roten Azofarbstoffes bleibt in alkal. Lösung aus; deshalb soll weniger Naphthollösung verwendet werden als vorher HCl. — Beim *Erwärmen mit NaOH* wird der Ester verseift, und der frei werdende Äthylalkohol wird mit der Jodoformreaktion nachgewiesen (s. Art. 859). — Als *Schmelzpunkt* findet man in der Literatur meist 91 – 92°; nach Ph. H. V bestimmt, schmilzt die reine Substanz bei ca. 89°. — *Lösung in Weingeist:* Anorg. Verunreinigungen würden ungelöst bleiben, unveresterte Säure saure Reaktion zeigen. — In der weing. Lösung kann nicht in der üblichen Weise auf $SO_4''$ geprüft werden, weil sonst $Ba(NO_3)_2$ auskristallisiert; dagegen besteht kein Grund, bei der

Prüfung auf *Cl'* von der allg. Methode abzuweichen. Die vorgeschriebene Prüfung mit $AgNO_3$ und $Ba(NO_3)_2$ ist in Analogie zu Art. 76 so zu verstehen, daß die gesamte, angesäuerte Lösung nacheinander mit je 5 gtt. $AgNO_3$ und $Ba(NO_3)_2$ zu versetzen ist. Man könnte jedoch ebensogut je 1 $cm^3$ der weing. Lösung nach den Allg. Bestimmungen auf Cl' und $SO_4''$ prüfen, wobei an Stelle von 1 $cm^3$ nur 5 gtt. $Ba(NO_3)_2$ zu verwenden wären. Bei dieser Ausführung wäre es möglich, die Prüfung im Zweifelsfall zu wiederholen, ohne eine neue Lösung zu bereiten. — Von *Schwermetallen* kommen bes. die bei der Darstellung zur Reduktion der Nitroverbindung verwendeten in Betracht, z. B. Sn, Zn.

**Aufbewahrung:** Die Substanz wird am Licht allmählich gelb.

**Anwendung:** Als Lokalanästhetikum. In Salben, öligen Lösungen, Streupudern und Suppos. bei Pruritus, Verbrennungen, Hämorrhoiden; per os (0,01) - 0,2 - 0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern, Cachets, Tabl., Pastillen und Emulsionen bei Ulcus ventriculi, Hyperemesis, Kehlkopfaffektionen.

## 53. Aethylmorphinum hydrochloricum

**Darstellung:** Durch Äthylieren von Morphin und Umsetzen des Äthylmorphins mit HCl.

**Prüfung:** Als nächstes Homologes verhält sich Äthylmorphin • HCl analog dem Kodein • HCl; s. Art. 188 und 187. — Die Äthylgruppe gibt *Jodoformreaktion* (s. Art. 859); doch ist die Reaktion nicht spezifisch, weil schon Alkoholspuren, die aus Weingeist umkristallisierten Substanzen anhaften, Jodoformgeruch geben können. — Auf *Zusatz von* $NH_3$ zur verdünnten Stammlösung fällt die Base meist schon ohne Kratzen der Glaswand rasch krist. aus (Unterschied von Kodeinsalzen), und beim ruhigen Stehenlassen setzt sich der Niederschlag in wenigen min ab. Amorphe Nebenprodukte geben milchige Trübung, und die Abscheidung des krist. Äthylmorphins wird verzögert. Der Schmelzpunkt des Niederschlages wird hier nicht bestimmt, weil die Base nur schwer ohne Zersetzung entwässert werden kann und die wasserhaltige Base keinen scharfen Schmelzpunkt zeigt. Die Ph. H. IV verlangte 89 - 90°. Auch der unsichere Schmelzpunkt des Salzes (ca. 120 - 125°) leistet für die Prüfung keine nennenswerten Dienste. — *Sulfat* könnte von der Äthylierung des Morphins mit Diäthylsulfat herrühren. — Der *Wassergehalt* wird nicht bestimmt, weil dies nicht ohne Zersetzung möglich ist. Das Dihydrat (theoretisch 9,34 % $H_2O$) verliert schon unter 100° 1 Mol. $H_2O$; das zweite entweicht jedoch erst bei ca. 110°. Bei dieser Temp. wird schließlich ein gelbbrauner Rückstand erhalten. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators.

**Anwendung:** Innerlich 0,01 - 0,03 g mehrmals tgl. wie die Kodeinsalze. Äußerlich 2 - 10%ig in Augentropfen und -salben als Anästhetikum.

## 54. Agar-Agar

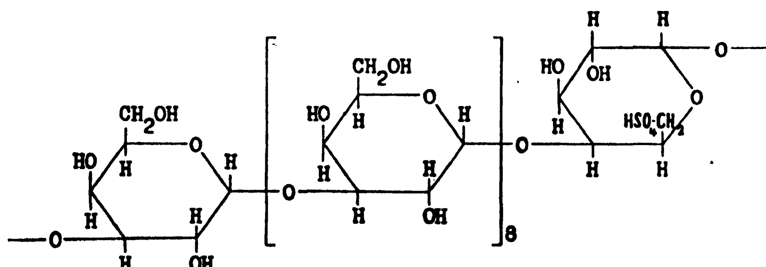
**Definition, Abstammung und Gewinnung:** Die Definition der Ph. entspricht der heute geübten Agargewinnung nur noch teilweise. Einerseits werden jetzt auch an der kalifornischen Küste und an der russischen Schwarzmeerküste ausgezeichnete Agarsorten hergestellt, während die Ph. nur aus ostasiatischen Gelidiaceen gewonnenen Agar zuläßt. Anderseits schreibt die Ph. vor, daß Agar bei Winterkälte ausgefroren werden soll. In den modernen kalifornischen und russischen Fabriken wird das Ausfrieren der Gallerte indessen auch in Kältemaschinen zu jeder Jahreszeit vorgenommen. Da die so hergestellten Agarsorten qual. sehr hochstehend sind, können sie zweifellos auch pharm. verwendet werden.

Als Stammpflanzen kommen ca. 30 Rhodophyceen in Betracht, hauptsächlich *Gelidium cartilagneum* (L.) Gaill., *G. corneum* Lamouroux, *G. japonicum* (Harv.) Okam., *Gracilaria confervoides* (L.) Grev., *Eucheuma*- und *Ceramium*-Arten. In Rußland wird eine *Phyllophora*-Art verwendet. Die Algen sind 10–40 cm groß, reich verzweigt und von ± rotvioletter Farbe. Sie wachsen in der Brandungszone und werden dort mit Rechen oder von Hand eingesammelt.

Nach einer Sortierung werden die Algen mit Süßwasser gewaschen, z. T. (Japan) an der Sonne gebleicht und dann durch Auskochen mit Wasser, dem unter Umständen Essigsäure, $H_2SO_4$ oder $SO_2$ zugefügt wird, extrahiert. Der Säurezusatz setzt den Eiweißgehalt des fertigen Produktes herab. Die heiße Kochmasse wird entweder durch Hanfsäcke (Japan) oder durch Filterpressen filtriert. Beim Filtrieren durch Hanfsäcke gelangen die stets den Algen in großer Zahl aufsitzenden Diatomeen und Spongiennadeln in das Endprodukt, während diese bei Verwendung von Filterpressen zurückgehalten werden.

Die in Formen erstarrte Gallerte wird entweder in kleinere Blöcke oder Stäbe geschnitten oder als ganze, große Blöcke ein bis mehrere Male durchfrieren gelassen. Dabei treten Wasser, Elektrolyte und Eiweiß aus dem Gel aus und bilden größere oder kleinere Eiskörner, wodurch die Gallerte porös wird. Beim nachfolgenden Auftauen, das unter $+10^0$ erfolgt, fließen Wasser und Elektrolyte ab. Ohne Gefrieren hergestellter Agar ist hornartig und löst sich kaum. In modernen Fabriken werden die Eisblöcke vor dem Auftauen zu Brocken gemahlen. Das aufgetaute Gut wird evtl. noch durch Dialyse weiter gereinigt und an freier Luft (Japan) oder bei erhöhter Temp. (moderne Fabriken) getrocknet.

**Hauptbestandteile:** Gelatinierende polymere Kohlehydrate. Das hauptsächlich vorkommende Kohlehydrat, die Gelose, scheint etwas wechselnd zusammengesetzt zu sein, was von der Verschiedenheit der verwendeten Arten und von der ungleichen Herstellungsart herrühren dürfte. Als Hydrolysenprodukte sind nach *Jones und Plat* (J. chem. Soc. *1942*, 225) ausschließlich Galaktose und $H_2SO_4$ vorhanden. Nach früheren Autoren findet man auch geringe Mengen anderer Monosen als Hydrolysenprodukte. Der Hauptkörper besitzt nach *Jones und Plat* kettenförmige Moleküle, deren sich mehrmals wiederholende Einheit wie folgt aufgebaut ist:




Er ist demnach ein Polysacharid-$H_2SO_4$-Ester und scheint an Ca gebunden zu sein. Mit kaltem Wasser bildet er unter starker Quellung Gele und löst sich beim Kochen zu

einem Schleim, der zufolge der Kettenform der Moleküle je nach der mehr oder weniger weit ausgebildeten Ordnung der Moleküle zu parallelen Verbänden sehr verschiedene Viskositätswerte ergibt (Strukturviskosität).

Überdies kommen im Agar 2–6 % N-Substanzen sowie sehr wenig Fett vor. Asche: 3–4,5 %.

**Prüfung:** Nur hellster *Fadenagar* wird zugelassen, weil Block- und Stangenagar höheren Elektrolyt- und Eiweißgehalt aufweisen. Die Vorschrift, daß die Fäden ca. 35 cm lang sein sollen, ist zu eng gefaßt, da bis 70 cm lange im Handel sind. Auch der Flockenagar, der heute die reinste Sorte darstellt, sollte zugelassen werden. — Die Prüfung auf *Diatomeen- und Spongiennadeln* hat wohl als Id.-Prüfung zu gelten. Da indessen heute die reinsten Agarsorten keine oder nur noch Spuren dieser Organismen enthalten und diese therap. und techn. unerwünscht sind, sollte gefordert werden, daß sie sich höchstens in sehr geringer Menge im Ungelösten finden dürfen. Zur Gewinnung des Unlösl. läßt man am einfachsten 30 $cm^3$ der für die nachfolgende Reaktion mit Jod hergestellten Lösung sedimentieren. Eintrocknenlassen des Ungelösten auf dem Objektträger und nachheriges Aufnehmen in Glyzerin ist nicht nötig, da das Sediment als solches sofort beobachtet werden kann. — Die Reaktion mit Jod ist sehr unzuverlässig und kann bei gewissen guten Agarsorten überhaupt keine Blauviolettfärbung, sondern nur eine Braungelbfärbung geben. Die Reaktion ist abhängig von der Geschwindigkeit des Abkühlens (*Rosenthaler* fordert Abkühlen innert 3 min) und von der Art der Jodzugabe. Wir haben im besten Fall eine braunpurpurne Färbung erhalten. Diese Reaktion kommt der Gelose zu. — Zum Erkennen von schlecht gereinigtem Agar wäre eine *Aschebestimmung* erwünscht. Die Brit. Ph. 1932 läßt z. B. max. 5 % Asche zu.

Da Agar vor allem zufolge seines Quellungsvermögens mit Wasser und der hohen Viskosität seines Schleimes wegen verwendet wird, wäre eine Bestimmung des Quellungsvermögens (vgl. Art. 789) und der Viskosität sehr wertvoll, wobei allerdings bei der Viskositätsbestimmung nur unter Einhaltung sehr präziser Bedingungen einigermaßen reproduzierbare Werte erhalten werden könnten.

**Anwendung:** Als mildes Laxans, als Grundmasse für Suppos. und Vaginalkugeln, als Gleitmittel und vor allem zu Nährböden in der bakteriologischen Technik; als Quasiemulgator in Emulsionen.

## 55. Albumen Ovi recens

**Definition:** Das frisch vom Dotter abgetrennte Eiklar vom frischen Ei des Haushuhns, *Gallus bankiva* var. *domesticus* (Gallinae). Es bildet eine hellgelbliche, klare und viskose Flüssigkeit vom spez. Gew. ca. 1,045, die gegen Lackmus schwach alkal. reagiert. Frisches Eiweiß darf keinen fremden, unangenehmen oder fauligen Geruch zeigen. Trockeneiweiß und Eiweiß von konservierten Hühnereiern dürfen zu pharm. Zwecken nicht verwendet werden, da das Eiweiß bei der Aufarbeitung, Konservierung und Aufbewahrung Änderungen der chem., kolloidchem. und phys. Eigenschaften erleidet und dadurch seine Wasserlöslichkeit teilweise einbüßt. Trockeneiweiß ist zudem nicht leicht und einfach auf Id. und Reinh. zu prüfen.

**Hauptbestandteile:** Ca. 12–13 % Proteinsubstanz, bestehend aus Ovalbumin und Ovoglobulin, die 53–55 % C, ca. 7 % H, ca. 16 % N und ca. 1,7 % S enthalten. Hühnereiweiß enthält ferner Vitamin $B_2$ und 0,5–1 % Mineralstoffe; der Rest ist $H_2O$.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Ferrum albuminatum solutum. In wäss. Lösung als Gegengift bei Vergiftungen mit lösl. Schwermetallsalzen, mit denen es schwerlösl. Niederschläge (Schwermetall-Eiweiß-Verbindungen) zu bilden vermag; außerdem wirkt Eiweißlösung einhüllend und als Puffersystem (z. B. bei Vergiftung mit Chlorkalk, Formaldehyd, Cu- und bes. Hg-Salzen; s. Tab. XV).

## 56. Alcohol cetylicus

**Darstellung:** Durch Verseifen von Walrat [s. z. B. *Lang*, Pharm. Acta Helv. *8*, 165 (1933)].

**Prüfung:** Der *Schmelzpunkt* wird durch Walrat, Paraffin usw. beeinflußt, meist wenig erniedrigt. — Zetylalkohol (ebenso Walrat) löst sich in heißem Weingeist, Paraffin nicht. — *Alkalien* und *Fettsäuren* stammen aus der Darstellung und finden sich in ungenügend gereinigtem Zetylalkohol. *Verseifungszahl:* Zetylalkohol soll keine Ester (Walrat) enthalten.

**Anwendung:** Als W/O-Emulgator in Salben.

## 57. Alcohol trichlorisobutylicus

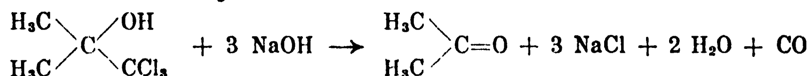
Offiz. ist das beständige Hemihydrat. Zur Bereitung von öligen Lösungen wäre das wasserfreie Produkt vorzuziehen, weil es im Gegensatz zum Hydrat in Öl klar lösl. ist. Die wasserfreie Substanz ist jedoch stark hygroskopisch; aus diesem Grunde wurde das Hemihydrat aufgenommen. Der wasserfreie Trichlorisobutylalkohol war einzig in der Ph. Belg. IV offiz., wurde jedoch nachträglich (Ph. Belg. IV, 1. Suppl.) durch das Hemihydrat ersetzt.

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Azeton und $CHCl_3$ in Gegw. von festem Alkalihydroxyd und Auskristallisieren aus $H_2O$.

**Prüfung:** *Resorzin + NaOH:* Beim Kochen mit NaOH wird $CHCl_3$ abgespalten, das mit der Phenolreaktion nach *Guareschi-Lustgarten* nachgewiesen wird (s. Art. 744). — $AgNO_3/NH_3$ wird langsam reduziert. — Der *Schmelzpunkt* ist stark vom Wassergehalt abhängig; je geringer der Wassergehalt, um so höher der Schmelzpunkt. Wasserfreier Trichlorisobutylalkohol schmilzt bei 96–97°, das Hemihydrat bei 80–81°. Daneben bildet Trichlorisobutylalkohol mit wechselnden Mengen $H_2O$ feste Lösungen, denen je nach Wassergehalt verschiedene Schmelzpunkte zukommen. Wird die Substanz im $H_2SO_4$-Exsikkator vorgetrocknet, so sublimiert sie bei der Schmelzpunktsbestimmung teilweise, und das Sublimat

schmilzt dann bei 80° und höher, der Rest bei 77,5–78,5°. Aus diesem Grunde verlangt die Ph. den Schmelzpunkt der ungetrockneten Substanz, der gleichzeitig ein Maß für den Wassergehalt darstellt.

*Gehaltsbestimmung:*



Das entstandene NaCl wird nach *Mohr* titriert (s. S. 925), wozu die Lösung vorerst neutralisiert werden muß. Die alkalische Lösung wird mit $HNO_3$ angesäuert und dann mit so viel $CaCO_3$ versetzt, bis sich dieses nicht mehr löst. Um die in Abzug zu bringende kleine Menge Cl′, die aus den Reagenzien stammen kann, zu ermitteln, wird ein Blindversuch angestellt.



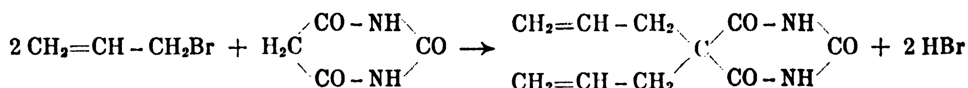
$$1 \text{ cm}^3 \ 0{,}1 \text{ n-}AgNO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 186{,}44}{3} = 0{,}0062147 \text{ g } C_4H_7OCl_3 \cdot \tfrac{1}{2} H_2O$$

**Löslichkeit:** Bei gewöhnl. Temp. langsam in ca. 125 T. $H_2O$ lösl., wesentlich leichter in warmem $H_2O$. Mit fetten und äther. Ölen sowie Vaselinöl gibt der wasserhaltige Trichlorisobutylalkohol trübe Lösungen, die durch Entwässern mit $Na_2SO_4$ geklärt werden können.

**Anwendung:** Innerlich als Hypnotikum, gegen Hyperemesis, Seekrankheit, 0 5–1 g pro dosi in Cachets, Tabl. und Suppos., meist zusammen mit andern Arzneimitteln. Äußerlich als lokales Anästhetikum, bes. zu öligen Sprays, Nasen- und Ohrentropfen, z. B. Guttae nasales comp. M. M.

## 58. Allobarbitalum

**Darstellung:** Durch Kondensation von Diallylmalonsäurediäthylester mit Harnstoff analog Art. 116 oder durch Umsetzen von Barbitursäure mit Allylbromid.



**Prüfung:** Mit *geschmolzenem KOH* tritt in analoger Weise Zersetzung ein wie in Art. 116. — Die Reaktion mit $KMnO_4$ ist in verd. NaOH nicht charakteristisch, da das Gemisch von NaOH + $KMnO_4$ auch ohne Allobarbital grün wird (Manganat). Wird Allobarbital in $Na_2CO_3$ oder verd. $NH_3$ R. gelöst, so wird $KMnO_4$ durch die Allylgruppen zu $MnO_2$ reduziert; die Lösung färbt sich deshalb je nach Mengenverhältnissen gelb bis braun. Die gesättigten Barbitursäurederivate reagieren nicht, und auch $Na_2CO_3$ und $NH_3$ allein ändern die Farbe des $KMnO_4$ nicht. Allobarbital löst sich in den betr. Alkalien leicht als Salz. — Die Lösung in *konz.* $H_2SO_4$ färbt sich bei gewöhnl. Temp. allmählich orange, erst nach Stunden rot. Bei Wasserbadtemp. erscheint die Färbung sehr rasch. Setzt man vor dem Erwärmen $KNO_3$ zu, so bleibt die Orangefärbung aus, weil die Allylgruppen durch $HNO_3$ oxydiert werden; dabei färbt sich die

Lösung infolge Bildung von Stickoxyden gelb. Deshalb kann hier nicht wie in Art. 116 auf Phenobarbital geprüft werden. — *Reaktion des wäss. Auszuges, Schwermetalle* und *Cl':* s. Art. 116.

**Anwendung:** 0,05 – 0,3 g in Tabl., Pulvern und Suppos. als Schlafmittel; 0,03 – 0,06 g als hypnotische Komponente von Analgetika.

## 59. Aloe

**Definition, Abstammung und Gewinnung:** Viele Vertreter der Gattung *Aloe* enthalten in den Blättern an den Phloemteil der sehr zahlreichen Gefäßbündel angelehnt sog. Aloezellen, die von einer gerbstofführenden Endodermis umschlossen sind und einen braunen Saft enthalten, der beim Anschneiden ausfließt und, eingetrocknet, die Aloedrogen des Handels bildet. Die offiz. *Aloe ferox* kommt in den südafrikanischen Steppen, bes. im Kapland, vor und trägt auf einem 1 – 5 m hohen Stamm einen Schopf von ca. 50 cm langen, mehrere cm dicken, lanzettlichen, am Rande stacheligen Blättern und einem walzenförmigen Blütenstand mit blaßroten, nickenden Blüten.

Zur Drogengewinnung werden die Blätter abgeschnitten und zum Ausfließenlassen des Saftes kuppelartig über einer flachen, mit Haut ausgeschlagenen Grube aufgeschichtet. Der ausgeflossene Saft wird, meist nach mehrtägiger Lagerung, so weit eingedampft, daß die Masse beim Abkühlen erhärtet. Erfolgt das Eindampfen über freiem Feuer, so ist die Aloe glasartig durchscheinend, wie die Ph. sie fordert, und wird als Aloe lucida bezeichnet. Bei langsamem Eintrocknen an der Sonne dagegen entsteht eine opake, mikrokrist. Masse (Hepaticasorten), wie sie in englischen Ländern bevorzugt wird. Der Lucidatypus wird bes. im Kapland, der Hepaticatypus bes. in Mittelamerika (Curaçao) hergestellt.

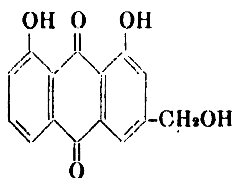
**Hauptbestandteile:** Die Aloebestandteile sind keine genuinen Verbindungen, sondern entstehen großenteils erst bei der Herstellung der Aloe durch weitgehende Veränderung der Inhaltsstoffe des Saftes. Die Droge weist je nach Herstellungsart stark wechselnde Zusammensetzung auf. Der Chemismus ist noch ungenügend geklärt, was z. T. mit der Bildung von nicht kristallisierenden Produkten bei der Eindickung des Saftes zusammenhängt. Die Hauptwirkstoffe sind Oxymethylanthranol- und -anthrachinonderivate. Bisher wurden folgende Substanzen und Substanzgruppen isoliert:

a) 5 – 25 % *Barbaloin* (auch einfach als Aloin bezeichnet) $C_{21}H_{22}O_9$, ein Aloeemodinanthranolglykosid, in dem das Anthranol evtl. doppelt an den Zucker gebunden ist [s. *Eder und Zinn*, Pharm. Acta Helv. *20*, 489 (1945)].

b) 0,2 – 1,8 % *Aloeemodin* (1,8-Dioxy-3-oxymetyl-anthrachinon).

c) Ca. 50 – 60 % sog. *gelbe Substanzen*, die im wesentlichen aus amorphen Oxymethylanthrachinon- und -anthranolderivaten bestehen, bes. aus *β*-Barbaloin, das mit Aloin isomer ist.

d) Sog. *dunkle Substanzen*, die nicht laxierend wirken, jedoch Leibschmerzen verursachen.



*Aloeemodin*

Die Pharmakopöen unterscheiden meist zwischen Harz und Nichtharz. Die Ph. H. V bezeichnet als Nichtharz ungefähr die Körpergruppen a, b und c und als Harz die Gruppe d. Zahlreiche Forscher bezeichnen dagegen die Gruppen c und d als Harze, wodurch sich die stark schwankenden Angaben von 20 – 80 % Harz erklären.

**Prüfung:** *Durchscheinender Rand* und *glänzender Bruch* schließen die Hepaticasorten aus. — Die nur im Polarisationsmikroskop erkenn-

baren *kleinen Kristalle* konnten wir an verschiedenen Lucidasorten nie erkennen. Es wäre immerhin denkbar, daß gelegentlich je nach Herstellungsart Aloin auskristallisiert. Die Erscheinung ist sonst in der Literatur nicht beschrieben und ist als Id.-Prüfung für Aloe lucida unbrauchbar. — *Bromwasser* gibt nicht nur mit Aloin, sondern auch mit Substanzen der Gruppe c schwerlösl. bromierte Anthrachinonderivate. — Die Fluoreszenz mit *Borax* (Reaktion nach *Schouteten*) ist die beste Reaktion auf Aloin und beruht auf der Abspaltung von Aloeemodin-anthranol [s. *Hauser*, Pharm. Acta Helv. *6*, 79 (1931)]. — Die *Bornträger-Reaktion* mit Benzol und $NH_3$ (s. S. 49) erfaßt neben freiem Aloeemodin auch Körper der Gruppe c, die leicht Aloeemodin abspalten. — *Konz.* $HNO_3$ gibt durch Nitrierung mit Körpern der Gruppe c Chrysaminsäure (= Tetranitrochrysazin; Chrysazin = 1,8-Dioxyanthrachinon). Kapaloe kann bis 75 % Chrysaminsäure liefernde Substanzen enthalten. — Die *Reaktion mit* $CuSO_4$ + *NaCl* erfaßt das nur in den Hepaticasorten vorkommende Isobarbaloin und weist deshalb allg. Hepaticasorten nach. — Die mit der Farbreaktion mit $H_2SO_4 + HNO_3$ nachgewiesene *Natalaloe* enthält keine Aloeemodinderivate und ist therap. minderwertig.

Die *Gehaltsbestimmung* erfaßt die oben mit a, b und c und von der Ph. als Nichtharz bezeichneten Stoffgruppen. Sie stützt sich auf die Löslichkeitsunterschiede der verschiedenen Aloebestandteile in Methylalkohol–$CHCl_3$ [s. *Eder und Schneiter*, SAZ. *63*, 630 (1925)]. In guten Kapaloesorten werden 85 – 94 % Nichtharz gefunden.

**Aufbewahrung**: Noch wichtiger als der Lichtschutz wäre die Forderung, daß Aloe nicht in Pulverform aufbewahrt werden dürfe, weil sonst durch Oxydation und Spaltung Wirkstoffverluste eintreten (Dunkelfärbung des Pulvers).

**Anwendung**: 0,1 – 0,5 g, selten bis 2 g, in Pillen und Cachets als sicheres, auf den Dickdarm wirkendes Laxans. Aloe erzeugt in therap. Dosen oft leichte Leibschmerzen. Hohe Dosen reizen die Darmschleimhaut und erzeugen Hyperämie der Bauchorgane, worauf die Wirkung als Emmenagogum beruht.

## 60. Alumen

**Darstellung**: Durch Auskristallisieren aus einer konz. Lösung molekularer Mengen $Al_2(SO_4)_3$ und $K_2SO_4$.

**Prüfung**: Die Ph. läßt auf *K* nur mit der Flammenfärbung prüfen, die allerdings sehr deutlich und charakteristisch ist. Auch die Weinsäureprobe fällt hier sehr gut aus, so daß die Beschränkung auf die Flammenfärbung unbegründet erscheint. — Übrige Prüfungen s. Art. 65.

**Inkompatibilitäten**: Außer den in der Ph. aufgeführten Inkompatibilitäten ist zu beachten, daß Eiweißlösungen (z. B. Gelatine) durch Alaun koaguliert werden.

**Anwendung:** Als Adstringens, hauptsächlich äußerlich, in 0,5–2%iger Lösung zum Gurgeln und zu Vaginalspülungen, zu Fußpulvern. Innerlich kaum mehr verwendet, bei Diarrhöe, Magen-, Darm- und Nierenblutungen. In Einläufen als Anthelminthikum bei Oxyuren.

## 61. Alumen ad usum veterinarium

Kalialaun, der etwas mehr Fe und Cl′ enthalten darf als Alumen.

**Prüfung:** Die Prüfung auf *Fe* ist überflüssig, weil die Schwermetallreaktion empfindlicher ist (vgl. S. 51).

## 62. Alumen ustum

**Darstellung:** Alaun wird unterhalb 90° getrocknet, bis er etwa 15% $H_2O$ verloren hat (über 90° würde er im Kristallwasser schmelzen). Dann wird bei 160–180° weiterentwässert. Temp. über 200° sind nicht zulässig, weil bei so hoher Temp. $SO_3$ entweichen kann.

**Prüfung:** Auf *K:* s. Art. 60. — Auf *Al mit NaOH und* $NH_4Cl$*:* s. Art. 65. — *Löslichkeit:* Gebrannter Alaun ist wesentlich schwerer und langsamer löslich als der krist. Kalialaun. Der gestattete unlösl. Rückstand besteht aus bas. Sulfat, das sich beim Entwässern bildet. Bei über 200° entwässerter Alaun ist noch schlechter löslich. — Der *Wassergehalt* wird bei 200° bestimmt. Zur Entfernung des letzten Kristallwassers ist eine Temp. von min. 140°, praktisch 160–180° erforderlich. Mit Rücksicht auf die große Tendenz, unter Hydratbildung $H_2O$ aufzunehmen, werden bis 10% $H_2O$ zugelassen.

**Anwendung:** Als mildes Ätzmittel bei Kondylomen, Granulationen; zur Blutstillung.

## 63. Aluminium acetico-tartaricum siccum

**Zusammensetzung:** $C_2H_4O_2(COO)_2(CH_3COO)_4Al_2$ (s. Art. 64); daneben essigsäureärmere, bas. Salze.

**Darstellung:** Beim Eindampfen der essig-weinsauren Tonerdelösung entweicht Essigsäure, die fortwährend ersetzt werden muß. Bes. wichtig ist beständiges Umrühren, damit sich an der Oberfläche, wo die größten Essigsäureverluste eintreten, keine schwerlösl. bas. Salze abscheiden.

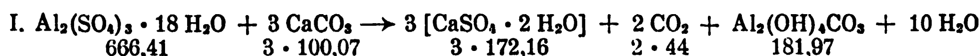
**Prüfung:** Von größter Wichtigkeit sind die *Löslichkeit* und die *Lösungsgeschwindigkeit*, die sehr stark schwankt. Man findet nicht selten Präparate, die sich im vorgeschriebenen Mengenverhältnis erst nach mehreren Tagen lösen. Es scheint, daß dafür nicht nur zu hoher Säureverlust

während des Eindampfens und damit der Gehalt an bas. Salzen, sondern auch das Alter der Präparate verantwortlich ist. Für die Prüfung der Löslichkeit muß fein gepulvert werden. — Auf *Al mit NaOH und $NH_4Cl$:* s. Art. 65. — *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* Id.-Reaktion auf Azetat (s. Art. 7). — — *$KMnO_4$:* Weinsäure wird zu $CO_2$ und $H_2O$ oxydiert. $C_2H_4O_2$ $(COOH)_2$ + $2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 4\,CO_2 + 6\,H_2O$. — Durch Feststellen der *Reaktion der Stammlösung* wird auf Mineralsäuren geprüft, die zur Erhöhung der Löslichkeit zugesetzt sein könnten. — Auf *Schwermetalle:* s. Art. 65. — Auf *$SO_4''$* wird mit $CaCl_2$ geprüft; $Ba(NO_3)_2$ wäre zu empfindlich. Die essig-weinsaure Tonerdelösung und somit auch das daraus dargestellte Trockenpräparat enthalten kleine Mengen $CaSO_4$, die bei der Umsetzung von $Al_2(SO_4)_3$ mit $CaCO_3$ (s. Art. 64, Darstellung) in Lösung bleiben und mit $Ba(NO_3)_2$ einen Niederschlag von $BaSO_4$ geben würden. $CaCl_2$ reagiert natürlich mit $CaSO_4$ nicht; dagegen kommt es bei größern Sulfatmengen $[Al_2(SO_4)_3]$ zur Abscheidung von Gips. — Auf *Ferrozyanid* (techn. zur Entfernung von Fe verwendet): Berlinerblau-Reaktion. Ferrozyanid wird kaum je als Verunreinigung der pharm. verwendeten Al-azetate in Betracht kommen; vielmehr enthalten diese meistens etwas Fe (aus $CaCO_3$ und evtl. auch aus Al-sulfat), dessen Menge durch die Schwermetallprüfung limitiert wird. — Auf *Ca und Ba:* Bildung von schwerlösl. $CaSO_4$, bzw. $BaSO_4$. Wie auf $SO_4''$ kann auch auf Ca nur durch Ausfällen von $CaSO_4$ geprüft werden, weil das bei der Darstellung gelöst bleibende $CaSO_4$ nicht beanstandet werden kann. — Beim *Erhitzen auf 60°* würden aus der Lösung schwerlösl. bas. Salze ausgefällt, wenn das Präparat zuwenig oder keine Weinsäure enthalten würde.

**Anwendung:** Zu Streupulvern, Salben und Vaginalkugeln. In Tabl. zur ex tempore-Bereitung von essig-weinsaurer Tonerdelösung. Zur Bereitung von Lösungen müssen die Tabl. fein gepulvert werden.

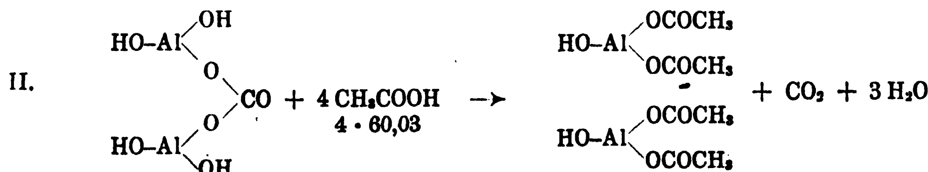
## 64. Aluminium acetico-tartaricum solutum

**Darstellung:** Durch Umsetzung von $Al_2(SO_4)_3$ mit $CaCO_3$ findet unter $CO_2$-Entwicklung Abscheidung von Gips und Al-⅓-karbonat statt.



I. $Al_2(SO_4)_3 \cdot 18\,H_2O + 3\,CaCO_3 \rightarrow 3\,[CaSO_4 \cdot 2\,H_2O] + 2\,CO_2 + Al_2(OH)_4CO_3 + 10\,H_2O$
666,41 — 3 · 100,07 — 3 · 172,16 — 2 · 44 — 181,97

Die anschließend zugesetzte Essigsäure setzt sich mit dem bas. Al-karbonat unter weiterer $CO_2$-Entwickklung zu Al-⅔-azetat um, das sich in $H_2O$ löst.



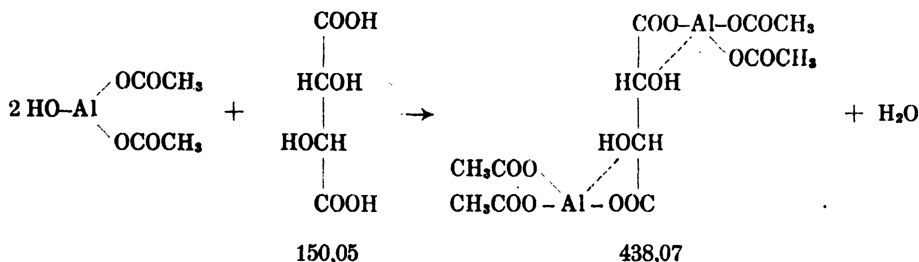
Der Zusatz des $CaCO_3$ vor der Essigsäure bietet den Vorteil, daß sich die Flüssigkeit bedeutend rascher klärt, als wenn das $CaCO_3$ in die mit Essigsäure angesäuerte Lösung eingetragen wird, und daß die starke $CO_2$-Entwicklung auf 2 Phasen verteilt wird.

Aus Gleichung I ergibt sich, daß zur Umsetzung von 30 T. Al-sulfat $\frac{30 \cdot 3 \cdot 100{,}07}{666{,}41} = 13{,}5$ T. $CaCO_3$ nötig sind. Die von der Ph. vorgeschriebene Menge (13 T.) ist also etwas zu klein und sollte auf 13,5 T. erhöht werden. Nach Gleichung II muß 1 $Al_2(OH)_4CO_3$ mit 4 $CH_3COOH$ umgesetzt werden. Auf 30 T. Aluminium sulfuricum entfallen somit $\frac{30 \cdot 4 \cdot 60{,}03}{666{,}41} = 10{,}8$ T. $CH_3COOH$ = 36 T. Acidum aceticum dilutum.

Die Umsetzung mit Essigsäure verläuft bes. gegen das Ende sehr langsam, da das bas. Karbonat teilweise in Gips eingeschlossen ist. Ferner muß dem entstandenen Gips Zeit zur möglichst vollständigen Abscheidung gelassen werden.

Das gebildete Al-⅔-azetat ist in wäss. Lösung unbeständig, indem es durch Hydrolyse, bes. bei erhöhter Temp., leicht in kolloide, stärker bas. Azetate übergeht, die ausfallen oder die Viskosität der Lösung erhöhen, so daß die Lösung beim Schütteln schäumt oder schließlich sogar gelatiniert; z. B. $(CH_3COO)_2AlOH + H_2O \rightleftarrows CH_3COOAl(OH)_2 + CH_3COOH$. Es ist daher wichtig, bei niedriger Temp. zu arbeiten [schon die $Al_2(SO_4)_3$-Lösung muß ohne Erwärmen bereitet werden, um die Hydrolyse möglichst zu verhindern] und das Reaktionsgemisch unter häufigem Umrühren an einem kühlen Orte stehen zu lassen, wobei auch dafür zu sorgen ist, daß die Essigsäure nicht verdunsten kann. Natürlich darf das Gefäß der $CO_2$-Entwicklung wegen nicht hermetisch verschlossen werden. Im kleinen verwendet man am besten einen Stehkolben.

Um die nach dem Filtrieren erhaltene Lösung, die noch in der Ph.H.III offiz. war und sich heute noch in ausländischen Arzneibüchern findet, vor dem Gelatinieren oder Koagulieren zu schützen, setzt man Weinsäure zu, die als Oxysäure die Ausfällung von bas. Al-Salzen verhindert. Es ist anzunehmen, daß sich die Weinsäure mit dem Al-⅔-azetat zu Al-⅔-azetat-⅓-tartrat umsetzt, wobei das Al noch komplex an Weinsäure gebunden ist.




Auf Zusatz von Weinsäure tritt deutliche Grünlichgelbfärbung der Lösung ein. Enthält die Lösung beträchtliche Mengen kolloid gelöster bas. Salze, was schon daran erkannt wird, daß die Lösung beim Schüt-

teln einen bleibenden Schaum gibt und schlecht filtrierbar ist, so kann auf Zusatz von Weinsäure ein voluminöser Niederschlag von bas. Salzen entstehen, die nicht mehr in Lösung gehen. In diesem Falle bringt also die Weinsäure die kolloide Lösung zur Koagulation, während sie in einer echten Lösung die nachträgliche Bildung von schwerlösl. bas. Salzen verhindert.

Wie folgende Berechnung zeigt, wären zur Bildung des Al-azetotartrates auf 100 T. Filtrat nur 3,66 T. Weinsäure nötig. Durch den Überschuß wird die Stabilität weiter erhöht, so daß sich das fertige Präparat auch zur Darstellung des Aluminium acetico-tartaricum siccum eignet.

Wie aus der Darstellungsvorschrift und den Gleichungen I und II ersichtlich ist, entsprechen 30 T. Al-sulfat 184,8 T. Filtrat (30 T. Al-sulfat + 36 T. verd. Essigsäure + 13 T. $CaCO_3$ + 135 T. $H_2O$ – $\frac{30 \cdot 3 \cdot 172{,}16}{666{,}41}$ T. Gips – $\frac{30 \cdot 3 \cdot 44}{666{,}41}$ T. $CO_2$). Die stöchiometr. nötige Weinsäuremenge beträgt somit für 184,8 T. Filtrat $\frac{30 \cdot 150{,}05}{666{,}41}$ T. und für 100 T. Filtrat $\frac{100 \cdot 30 \cdot 150{,}05}{184{,}8 \cdot 666{,}41}$ = 3,66 T.

Die fertige Lösung enthält in 193,1 T. (= 184,8 T. Filtrat + 1,848 · 4,5 T. Weinsäure) $\frac{30 \cdot 438{,}07}{666{,}41}$ T. oder $\frac{100 \cdot 30 \cdot 438{,}07}{193{,}1 \cdot 666{,}41}$ = 10,2 % Al-azetotartrat nebst einem geringen Weinsäureüberschuß.

Die Ph. schreibt zur Darstellung reines $CaCO_3$ und dest. Wasser vor. Praktisch kommen diese Ausgangsmaterialien des hohen Preises wegen nicht in Betracht. Man erhält auch mit $CaCO_3$ für äußerlichen Gebrauch und Trinkwasser ein sehr gutes Präparat; doch sollte bei der Prüfung auf die aus dem weniger reinen $CaCO_3$ stammenden geringen Mengen Cl′ Rücksicht genommen werden. Natürlich bereitet man auch die verd. Essigsäure aus konz. Essigsäure + Trinkwasser. Dagegen muß unbedingt ein Al-sulfat verwendet werden, das der Ph., insbesondere auch in bezug auf Löslichkeit, entspricht.

**Prüfung**: Die Forderung «farblos» stützt sich offenbar auf die Beobachtung einer zu kleinen Menge; 5 $cm^3$ erscheinen im Reagenzglas schwach grünlichgelb. — *Sulfid:* Für techn. Zwecke (Beizen in der Färberei) wird die aus rohem Al-sulfat dargestellte Al-azetatlösung mit BaS von Schwermetallen befreit. Da dieses Verfahren für pharm. Zwecke nicht in Betracht kommt, könnte die Prüfung auf S″ weggelassen werden. — Die Bestimmung des *Trockenrückstandes* (nicht Verdampfungsrückstand, wie es in der deutschen Ausgabe 1933 und in der italienischen Ausgabe der Ph. heißt) kann als approximative Gehaltsbestimmung aufgefaßt werden. Natürlich kann aus dem Trockenrückstand nicht ohne experimentellen Faktor auf den Gehalt an Al-azetotartrat umgerechnet werden, weil beim Trocknen Essigsäure entweicht. Die Ph. gibt keine direkte Beziehung zwischen Trockenrückstand und Gehalt an Al-azetotartrat an und läßt auch den Gehalt nicht aus dem Trockenrückstand berechnen. Erfahrungsgemäß geben 10 $cm^3$ (= 10,6 g) Lösung ca. 1 g Trockenrückstand.

**Anwendung:** Entzündungswidrig, adstringierend und schwach antiseptisch, mit 10–20 T. Wasser verdünnt zu Umschlägen bei Entzündungen, Geschwülsten, Eiterungen usw. Als konzentriertere Lösung zur Blutstillung, bei Gangrän und jauchenden Ulzerationen. 10fach verdünnt zu Vaginalspülungen bei Fluor albus. Stark verdünnt zu Einläufen gegen Oxyuren.

## 65. Aluminium sulfuricum

**Darstellung:** Roter Bauxit [$Al_2O(OH)_4$], der meist 20–25 % $Fe_2O_3$ und 1–5 % $SiO_2$ enthält, wird mit Soda im Flammenofen oder mit konz. NaOH unter Druck aufgeschlossen, wobei Aluminat gebildet wird. Beim Auslaugen geht das Aluminat in Lösung, während $Fe_2O_3$ ungelöst bleibt. Das durch Verdünnen der Lauge oder durch Einleiten von $CO_2$ gefällte $Al(OH)_3$ wird mit $H_2SO_4$ zu $Al_2(SO_4)_3$ umgesetzt. — Durch direkten $H_2SO_4$-Aufschluß von Al-Mineralien wird eisenhaltiges $Al_2(SO_4)_3$ erhalten.

**Prüfung:** Wenig *NaOH* gibt einen gallertigen Niederschlag von $Al(OH)_3$, der sich im NaOH-Überschuß unter Bildung von Aluminat löst.



$$Al^{\cdots} + 3\,OH' \rightarrow Al(OH)_3 \qquad Al(OH)_3 + OH' \rightarrow AlO_2' + 2\,H_2O$$

Dagegen reicht die durch $NH_3$ erzeugte OH'-Konzentration zur Aluminatbildung nicht aus. Deshalb fällt auf Zusatz von überschüssigem $NH_4Cl$ ($NaOH + NH_4Cl \rightarrow NaCl + NH_4OH$) wieder $Al(OH)_3$ aus. — Beim *Erhitzen* bildet sich das wasserfreie $Al_2(SO_4)_3$. — Die *Löslichkeit* ist sehr wichtig, weil weder eine Bestimmung des Sulfat- noch des Wassergehaltes durchgeführt wird. — Durch Feststellen der *Reaktion der Stammlösung* wird auf überschüssige $H_2SO_4$ geprüft. Infolge Hydrolyse reagiert die *Lösung* sauer. Auf Zusatz des Thymolblaus muß die Lösung rein gelb, nicht orange sein; das $p_H$ soll also min. ca. 2,7 betragen. Diese Forderung stellt eine engere Abgrenzung des geforderten $p_H$-Gebietes dar und zeigt deutlich, daß «stark sauer» im allg. auch den Bereich von $p_H$ 2,6 – 2,0, in dem Thymolblau Orangefärbung zeigt, einschließt (vgl. S. 44). — Bei der Prüfung auf *Schwermetalle* muß zum Alkalisieren NaOH verwendet werden, damit Al als Aluminat gelöst wird und nicht als $Al(OH)_3$ ausfällt.

**Anwendung:** Als Arzneistoff selten, wie Alumen verwendet. Hauptsächlich zur Darstellung von Aluminium acetico-tartarium solutum.

## 66. Ammoniacum

**Abstammung und Gewinnung:** Ammoniakgummi wird außer von *Dorema Ammoniacum* Don evtl. auch von *D. aureum* Stocks und *D. Aucheri* Boiss., die in Persien, um den Aralsee und in Belutschistan heimisch sind, geliefert. Es tritt aus Rissen oder Löchern von Insektenbissen und anderen Wunden in den Stengeln der ausdauernden, meterhohen Stauden freiwillig als Tränen aus, die an der Luft erhärten und z. T. erst in Hafenplätzen (Ispahan, Bombay) abgelöst werden, wobei immer Stengelteile mit in die Droge kommen. Ammoniacum in massis — verklebte Körner in Klumpen — ist nicht mehr offizinell.

**Hauptbestandteile:** Ammoniacum ist ein Gummiharz und besteht aus ca. 60–70 % Harzbestandteilen mit etwa 20 % neutralen Resenen und dem opt. inaktiven, von *Casparis* isolierten Ammoresinol $C_{18}H_{23}O_2OH$, einem phenolischen Körper aus dem Innern der Ammoniakkörner, der sehr stark zur Verharzung neigt und bei Luft- und Lichteinfluß unter Gelbbraunfärbung Ammoresinotannol bildet. — 20–30 % Gummi von Bassorincharakter. — 0,3–2 % schwefel- und azulenfreies, rechtsdrehendes äther. Öl mit dem typisch riechenden Sesquiterpenketon Doremon $C_{15}H_{26}O$. — Spuren von Salizylsäure. — Umbelliferon fehlt.

**Prüfung:** Keine Rotfärbung der Bruchflächen an der Luft ist typisch gegenüber Asant, Benzoe usw. — Die Prüfung mit *Na-hypochlorit* oder Chlorkalk nach *Picard* ist eine charakteristische Farbreaktion des Harzanteils von Ammoniakgummi. — Im wäss. Auszug gibt $FeCl_3$ Grauviolettfärbung (Phenolreaktion), die jedoch nicht in jedem Falle deutlich eintritt. Milchige Trübung durch Emulsionsbildung; saure Reaktion vom sauren Ammoresinol. Beim Kochen mit angesäuertem $H_2O$ geht *Salizylsäure* in Lösung und kann nach Extraktion mit Äther mit $FeCl_3$ nachgewiesen werden. — Beim Kochen mit starker HCl ergibt reines offiz. Ammoniakgummi eine olivgrünbraune Mischung; umbelliferonhaltige Gummiharze zeigen bes. nach Alkalischmachen bläuliche Fluoreszenz (auch Asant und Ammoniakgummi der *Ferula*-Arten aus Algier und Marokko). — Schlechte Sorten Ammoniakgummi geben bis 15 % Asche.

**Herstellung des Pulvers:** Gut trockenes Gummiharz läßt sich unschwer pulvern, da es in der Kälte spröde ist. Dabei ist möglichst rasch zu verfahren.

**Aufbewahrung:** Nicht gepulvert, weil es rasch zusammenbackt, leicht Verlust an flüchtigen Wirkstoffen eintritt und die Harzanteile oxydativ abgebaut werden. Gereinigtes Ammoniakgummi kann vorrätig gehalten werden.

**Anwendung:** Früher innerlich zu 0,3–0,5 g mehrmals tgl. in Pillen und Mixturen als Expektorans und Emmenagogum. Äußerlich zu leicht reizenden Pflastern.

## Ammoniumverbindungen

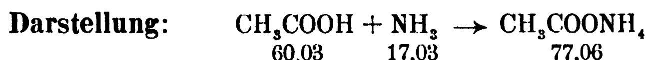
Die Ammoniumverbindungen zeichnen sich durch ihre vollständige Flüchtigkeit aus, die einerseits bei der Darstellung der Salze eine Reinigung durch Sublimation ermöglicht und anderseits die Reinh.-Prüfung vereinfacht.

Die Ph. läßt bei allen Ammoniumverbindungen auf Glührückstand bzw. Verbrennungsrückstand prüfen, wodurch manche andere Prüfung eingespart werden kann. Einzig auf Verunreinigungen, die nicht im Glührückstand erscheinen, und auf solche, die schon in Mengen unerwünscht sind, die bei der Bestimmung des Glüh- bzw. Verbrennungsrückstandes nicht erfaßt werden können, muß besonders geprüft werden.

## 67. Ammonium aceticum solutum

Syn.: *Spiritus Mindereri**

$NH_4$-azetat ist nur als Lösung offiz., weil das Salz an der Luft zerfließt und infolge von $NH_3$-Verlust rasch sauer wird.



**Darstellung:** $CH_3COOH + NH_3 \rightarrow CH_3COONH_4$
60,03 17,03 77,06

10 T. $NH_3$ (= 100 T. Ammon. hydr. sol.) brauchen zur Neutralisation 35 T. $CH_3COOH$ (= 117 Acid. acet. dil.) und liefern dabei 45 T. $CH_3COONH_4$. Um die Lösung vor Pilzwachstum zu bewahren, muß zum Sieden erhitzt werden, wobei etwas Essigsäure, bes. aber $NH_3$ entweicht, so daß die Lösung nach dem Erkalten sauer reagiert. Nach dem Neutralisieren mit $NH_3$ wird mit $H_2O$ verdünnt. Weil zufolge der beim Erhitzen eintretenden Verluste die Menge des vorhandenen Azetates nicht genau bekannt ist, verdünnt man nicht auf ein bestimmtes Gewicht, sondern auf das verlangte spez. Gew. (s. S. 67), das einem Gehalt von 15–16 % $CH_3COONH_4$ entspricht.

**Prüfung:** s. S. 157, Ammoniumverbindungen. —Als Salz einer schwachen Base und einer schwachen Säure ist $NH_4$-azetat in $H_2O$ stark hydrolytisch gespalten. Nach teilweisem Entweichen von $NH_3$ enthält die Lösung überschüssige Essigsäure. Die Ph. gestattet daher schwachen *Essigsäuregeruch* und *schwach saure Reaktion.* Stöchiometr. neutrales $NH_4$-azetat gibt neutrale Lösung; denn $NH_4OH$ und $CH_3COOH$ besitzen dieselbe Dissoziationskonstante ($K = 1,8 \cdot 10^{-5}$); d. h. $NH_4OH$ ist gleich stark basisch wie $CH_3COOH$ sauer. — *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* Id.-Reaktion auf Azetat (s. Art. 7). — Die *Reinh.-Prüfungen* betreffen Verunreinigungen der Ausgangsmaterialien. Mit *$KMnO_4$* werden außer Empyreuma auch Aldehyde, Ameisensäure usw., die aus unreiner Essigsäure stammen können, erfaßt.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise in Tee als leichtes Expektorans und Diaphoretikum.

## 68. Ammonium benzoicum

**Darstellung:** Durch Neutralisieren von $NH_3$ mit synthetischer Benzoesäure.

**Prüfung:** s. S. 157, Ammoniumverbindungen. — Zur einfachen Identifizierung kann wie in Art. 564 mit $FeCl_3$ geprüft werden. — *Ausfällung mit HCl:* s. Art. 564. — *Löslichkeit in $H_2O$:* Infolge Entweichens von $NH_3$ kann das Salz geringe Mengen freier Säure enthalten, die Trübung der Lösung bewirken könnten; deshalb wird $NH_3$ zugesetzt. Aus demselben

* *Raymund Minderer* (um 1600), Arzt in Augsburg.

Grunde darf die Stammlösung schwach sauer reagieren. — Auf *Schwermetalle* und *$SO_4''$:* Weingeist verhindert die Ausfällung von Benzoesäure in saurer Phase. — *$KMnO_4$* oxydiert Zimtsäure zu Benzaldehyd (vgl. Art. 14). Um auch andere reduzierende Verunreinigungen auszuschließen, würde mit $KMnO_4$ besser wie in Art. 564 geprüft. Ein gutes Präparat hält diese Probe selbst in der Siedehitze aus, während minderwertige Handelsprodukte $KMnO_4$ rasch entfärben. — Auf *Cl'* und *org. Cl-Verbindungen:* s. Art. 13.

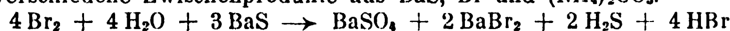
**Anwendung:** 0,2 – 1 g mehrmals tgl. in Mixturen und Pillen als Expektorans.

## 69. Ammonium bromatum

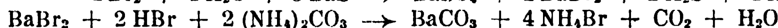
**Darstellung:** 1. $4\,NH_3 + 3\,Br \longrightarrow 3\,NH_4Br + N$

2. $8\,NH_3 + Fe_3Br_8 + 4\,H_2O \longrightarrow 8\,NH_4Br + Fe_3O_4$

3. Über verschiedene Zwischenprodukte aus BaS, Br und $(NH_4)_2CO_3$.



$$4\,Br_2 + 4\,H_2O + 3\,BaS \longrightarrow BaSO_4 + 2\,BaBr_2 + 2\,H_2S + 4\,HBr$$



$$BaBr_2 + 2\,HBr + 2\,(NH_4)_2CO_3 \longrightarrow BaCO_3 + 4\,NH_4Br + CO_2 + H_2O$$

**Prüfung**: s. S. 157, Ammoniumverbindungen. — $NH_4Br$ muß auf die Verunreinigungen der Ausgangsmaterialien sowie auf Bromat (Verwechslung) geprüft werden. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer. — Auf *Bromat:* $5\,NH_4Br + NH_4BrO_3 + 3\,H_2SO_4 \longrightarrow 6\,Br + 3\,(NH_4)_2SO_4 + 3\,H_2O$. Br löst sich mit gelber bis brauner Farbe in $CHCl_3$. — *HBr* entsteht zufolge Entweichens von $NH_3$; daher wird ein geringer Säuregehalt gestattet.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925). Der $NH_4Cl$-Gehalt wird analog dem KCl-Gehalt in Art. 481 berechnet.

$$\%\,NH_4Cl = (a - 100) \cdot \frac{[NH_4Cl]}{[NH_4Br] - [NH_4Cl]} = (a - 100) \cdot \frac{53{,}50}{97{,}96 - 53{,}50} = (a - 100) \cdot 1{,}203$$

Nach der Gleichung der Ph. findet man folgende Gehalte an $NH_4Br$ (= a): für 30,62 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 99,99%, für 30,90 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,90%. Der max. zulässige $NH_4Cl$-Gehalt beträgt somit $0{,}9 \cdot 1{,}203 = 1{,}08\%$.

**Aufbewahrung**: $NH_4Br$ ist im Gegensatz zu NaBr und KBr schon in lufttrockenem Zustand lichtempfindlich.

Eine Rezepturvorschrift wie bei NaBr und KBr ist hier nicht nötig, weil $NH_4BrO_3$ nicht im Handel ist.

**Inkompatibilitäten:** Alkalien und alkal. reagierende Stoffe, wie Diäthylbarbitursaures Na, treiben $NH_3$ aus. Weitere Inkompatibilitäten s. Art. 481.

**Anwendung**: In Mixturen wie Kalium bromatum; ferner als Expektorans und bei Reizhusten.

## 70. Ammonium carbonicum

Ammoniumkarbonat der Ph. enthält 30–32 % $NH_3$, während die gewöhnl. Handelsprodukte nur ca. 25 % enthalten.

**Darstellung:** Früher durch trockene Destillation von stickstoffhaltigen org. Stoffen (Horn, Hufe usw.); daher der Name «Hirschhornsalz». Jetzt durch Sublimation eines Gemisches von $(NH_4)_2SO_4$ und $CaCO_3$ (oder $Na_2CO_3$), durch Einleiten von $CO_2$ in konz. Gaswasser oder durch Zusammenleiten von $NH_3$, $CO_2$ und Wasserdampf. Bei der Reinigung durch Sublimation entsteht ein Gemisch von $NH_4$-bikarbonat und -karbaminat.



$$H_2O + NH_2COONH_4 \longleftarrow (NH_4)_2CO_3 \longrightarrow NH_4HCO_3 + NH_3$$

Die Sublimation wird oft in Eisenkesseln mit Bleihauben ausgeführt; deshalb ist das Salz gelegentlich bleihaltig.

**Prüfung:** s. S. 157, Ammoniumverbindungen. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. — Auf *Thiosulfat* (aus $Na_2CO_3$): $AgNO_3$ gibt eine weiße Fällung von $Ag_2S_2O_3$, die sich infolge Bildung von $Ag_2S$ rasch gelb, braun und schließlich schwarz färbt. $Ag_2S_2O_3 + H_2O \longrightarrow Ag_2S + H_2SO_4$. — Auf *Rhodanid* und *Empyreuma:* s. Art. 73.

*Gehaltsbestimmung:* Durch überschüssige HCl wird $CO_2$ ausgetrieben. Die durch Rücktitration ermittelte Menge der verbrauchten HCl entspricht dem gebildeten $NH_4Cl$ und somit dem $NH_3$-Gehalt. Durch Verwenden von 0,5 n-HCl anstatt n-HCl wird eine Erhöhung der Genauigkeit angestrebt; doch kommt diese im Resultat nicht zur Auswirkung, weil die Rücktitration mit n-NaOH erfolgt. Man könnte deshalb ebensogut n-HCl verwenden.

**Löslichkeit:** In $H_2O$ entsteht aus Karbaminat Karbonat, so daß die wäss. Lösung $NH_4HCO_3$ und $(NH_4)_2CO_3$ enthält.

**Veränderlichkeit:** Das Karbaminat zerfällt schon bei gewöhnlicher Temp.: $NH_2COONH_4 \longrightarrow CO_2 + 2\,NH_3$ ($NH_3$-Geruch). In der Hitze zerfällt auch das Bikarbonat: $NH_4HCO_3 \longrightarrow H_2O + CO_2 + NH_3$ (Triebsalzwirkung).

**Anwendung:** Parfümiert als analeptisches Riechsalz; selten innerlich in Mixturen als sekretionsförderndes Mittel. — Als Triebsalz.

## 71. Ammonium chloratum

**Darstellung:** $NH_4Cl$ wird durch Einwirkung von HCl auf $NH_3$, durch direkte Neutralisation von Gaswasser mit HCl oder durch Umsetzung von $(NH_4)_2SO_4$ mit NaCl dargestellt und durch Sublimation gereinigt.

**Prüfung:** s. S. 157, Ammoniumverbindungen. — $NH_4Cl$ ist in erster Linie auf die Verunreinigungen der Ausgangsmaterialien zu prüfen. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer. — Als Verunreinigung aus den Sublimationsanlagen wird oft *Fe* und gelegentlich *Pb* gefunden. — Auf *Rhodanid* und *Empyreuma:* s. Art. 73. — Im *Glührückstand* ist gelegentlich $BaSO_4$ gefunden worden.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925).

Eine Rezepturvorschrift wie bei NaCl und KCl ist hier nicht nötig, weil $NH_4ClO_3$ nicht im Handel ist.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g mehrmals tgl. in Mixturen, Tabl. und Pastillen als sekretionsbeförderndes Mittel bei Bronchialkatarrh.

## 72. Ammonium chloratum ad usum veterinarium

$NH_4Cl$ von wenig geringerer Reinheit als Ammonium chloratum.

**Prüfung:** s. Art. 71. — Auf *$NO_3'$* wird nicht geprüft. Die Prüfung auf *Fe* ist überflüssig, weil die Schwermetallreaktion empfindlicher ist (vgl. S. 51).

## 73. Ammonium hydricum solutum

**Darstellung:** Aus dem Gaswasser der Kokereien und Gasfabriken und synthetisch aus Wasserstoff und Stickstoff (nach *Haber-Bosch*, *Casale* usw.).

**Prüfung:** s. S. 157, Ammoniumverbindungen. — Reagiert noch mit ca. 2000 Vol. $H_2O$ verdünnt stark alkal. — Auf *Karbonat* (Absorption von $CO_2$ aus der Luft): $(NH_4)_2CO_3 + Ca(OH)_2 \rightarrow CaCO_3 + 2\,NH_4OH$. Die Reaktion muß in kleinem, gut verschlossenem Reagenzglas ausgeführt werden, um Trübung durch $CO_2$ zu verhindern. — *Rhodanid, Sulfid, Empyreuma, Pyridin* stammen aus dem Gaswasser. Diese Verunreinigungen finden sich im techn. $NH_3$. Das synthetisch gewonnene ist reiner. — Auf *Rhodanid:* $3\,NH_4SCN + FeCl_3 \rightarrow Fe(SCN)_3 + 3\,NH_4Cl$. — Auf *Sulfid:* Bildung von PbS. — Der *Verdampfungsrückstand* der Stammlösung besteht aus $NH_4NO_3$, das beim Erhitzen vollständig flüchtig ist, während nichtflüchtige anorg. Verunreinigungen zurückbleiben. — *Pyridin* kann am Geruch erst nach Neutralisation des $NH_3$ erkannt werden, wenn der $NH_3$-Geruch verschwunden ist.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924 – 925.

**Inkompatibilitäten:** Jod: Bildung von Jodstickstoff $NI_3$ (nur in trockenem Zustand explosiv).

**Anwendung:** Riechmittel als Atemstimulans; innerlich als sekretionsbeförderndes Mittel, z. B. als Spiritus Ammonii anisatus; äußerlich in hautreizenden Einreibungen.

## 74. Ammonium iodatum

**Darstellung:** Durch Neutralisation einer HI-Lösung mit $NH_3$ oder durch Umsetzen von KI mit $(NH_4)_2SO_4$.

**Prüfung**: s. S. 157, Ammoniumverbindungen. — $NH_4I$ ist viel zersetzlicher als KI und NaI und darf deshalb gelblich gefärbt sein. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer, was die Oxydation zu Jod begünstigt. Deshalb wird durch Ausschütteln der verd. Stammlösung mit $CHCl_3$ auf *freies Jod* geprüft. Durch diese Probe werden geringe Mengen, die sich meistens in $NH_4I$ befinden und dem Salz gelbliche Farbe geben können, nicht erfaßt. Nachweis mit Stärke wäre viel zu empfindlich.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Volhard* (s. S. 917). Der $NH_4Cl$-Gehalt wird analog dem KCl-Gehalt in Art. 481 berechnet.

$$\% \, NH_4Cl = (a - 100) \cdot \frac{[NH_4Cl]}{[NH_4I] - [NH_4Cl]} = (a - 100) \cdot \frac{53{,}50}{144{,}97 - 53{,}50} = (a - 100) \cdot 0{,}585$$

Nach der Gleichung der Ph. findet man folgende Gehalte an $NH_4I$ (= a): für 34,78 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,84 %, für 34,49 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,00 %. Der max. zulässige $NH_4Cl$-Gehalt beträgt somit 0,84 · 0,585 = 0,49 %.

Eine Rezepturvorschrift wie bei NaI und KI ist hier nicht nötig, weil $NH_4IO_3$ nicht im Handel ist.

**Veränderlichkeit**: Regeneration von gelb gewordenem $NH_4I$: 4 $NH_3$ + 3 I → 3 $NH_4I$ + N.

**Inkompatibilitäten**: Alkalien treiben $NH_3$ aus; weitere Inkompatibilitäten s. Art. 490.

**Anwendung**: In Mixturen wie Kalium iodatum.

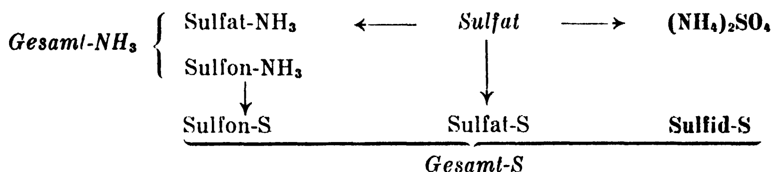
## 75. Ammonium sulfobituminosum

**Darstellung**: Aus bituminösen, stark schwefelhaltigen Schiefern, die z. B. bei Seefeld im Tirol, bei Meride im Tessin, in Oberitalien und in Südfrankreich vorkommen, wird durch trockene Destillation Schieferöl gewonnen, das durch Sulfurieren und Neutralisieren mit $NH_3$ lösl. gemacht wird.

**Hauptbestandteile**: $NH_4$-sulfonate von org. S-Verbindungen, bes. von Thiophenderivaten. Bei der Darstellung entsteht als Nebenprodukt etwas $(NH_4)_2SO_4$.

**Prüfung**: *NaOH:* Id.-Reaktion auf Ammonium. Beim Verkohlen der alkal. Mischung bildet sich aus dem Sulfon-S $Na_2SO_4$, aus dem Sulfid-S $Na_2S$; mit HCl wird $H_2S$ frei. — *$HNO_3$:* Die frei werdenden Sulfosäuren sind in Säuren wie auch in Salzlösungen schwer lösl. und fallen als harzartige Masse aus. In reinem $H_2O$ lösen sie sich wieder auf. — *$(NH_4)_2SO_4$* (in geringen Mengen zugelassen) ist in $CHCl_3$ + absol. Alkohol unlösl., und beim Eintrocknenlassen auf der Glasplatte kristallisiert es aus, so daß der zurückbleibende Firnis körnig erscheint. — *Spez. Gew.:* s. Abschnitt VI der Allg. Bestimmungen, Bestimmung des spez. Gew. von Balsamen und Teeren. — *Trockenrückstand:* Gewichtskonstanz kann nicht erreicht werden, weil sich außer $H_2O$ noch andere Verbindungen verflüchtigen. — *Verbrennungsrückstand:* Mineralische Verunreinigungen.

*Gehaltsbestimmung:* Therapeutisch wertvoll ist nur der Sulfid-S, d. h. der 2wertige, direkt an C gebundene S. Da der Gehalt an Sulfid-S nicht direkt bestimmt werden kann, wird er durch Subtraktion des Gehaltes an Sulfat- und Sulfon-S vom Gesamt-S-Gehalt ermittelt. Wie im folgenden Schema durch Pfeile angedeutet ist, wird der durch Fällen mit $BaCl_2$ ermittelte Sulfatgehalt einerseits als $(NH_4)_2SO_4$ berechnet, um dessen Gehalt nach oben zu limitieren, anderseits wird daraus der Gehalt an Sulfat-S und Sulfat-$NH_3$ errechnet. Durch Subtraktion des Sulfat-$NH_3$ vom Gesamt-$NH_3$ wird dann das Sulfon-$NH_3$ erhalten, das in Sulfon-S umgerechnet wird. Die Methode erfordert somit die parallele Bestimmung des Gehaltes an Gesamt-S, Gesamt-$NH_3$ und Sulfat.




B e s t i m m u n g d e s G e s a m t - $NH_3$. Das $NH_3$ wird ausgetrieben, abdestilliert und in HCl als $NH_4Cl$ gebunden, wobei die äquivalente Menge HCl verbraucht wird. MgO eignet sich besser als NaOH, weil dadurch Schäumen und unregelmäßiges Sieden stark vermindert werden.

Es ist auf absolut dichte Verbindung der Apparaturteile zu achten, um $NH_3$-Verluste auszuschließen. Der Vorstoß muß in HCl eintauchen und nach der Destillation mit methylorange-neutralem $H_2O$ abgespült werden.

B e s t i m m u n g d e s S u l f a t e s. Die Sulfosäuren werden durch HCl und Eiweiß ausgefällt und abfiltriert. Die lästige Schaumbildung beim Erhitzen des Filtrates kann weitgehend vermieden werden, wenn zur Herstellung der Eiweißlösung an Stelle des frischen Eiweißes Trockeneiweiß verwendet wird. Aus dem Filtrat wird das Sulfat mit $BaCl_2$ in der Hitze ausgefällt und 24 h bei möglichst hoher Temp. stehen gelassen. Zum Abfiltrieren muß ein engporiger Filtertiegel verwendet werden, weil $BaSO_4$ trotz der heißen Ausfällung und Stehenlassen noch sehr feinkörnig ist.

B e s t i m m u n g d e s G e s a m t - S. Durch Behandeln mit $KClO_3$, $HNO_3$ und HCl werden die org. Verbindungen oxydiert, wobei der Sulfid-S in $H_2SO_4$ übergeführt wird. Diese $H_2SO_4$ wird zusammen mit dem ursprünglich vorhandenen Sulfat und den als $H_2SO_4$ abgespaltenen Sulfogruppen als $BaSO_4$ gewogen und in Gesamt-S umgerechnet.

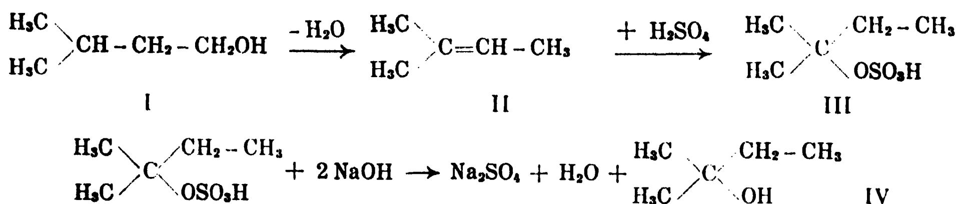
**Löslichkeit:** In Alkohol lösen sich die sulfurierten Anteile, in Äther, $CHCl_3$ und Benzin die nicht sulfurierten. Daher fast vollständig lösl. in Gemischen wie Weingeist + Äther oder $CHCl_3$ + absol. Alkohol. In all diesen Stoffen löst sich $(NH_4)_2SO_4$ nicht oder schwer.

**Anwendung:** Entzündungswidriges Mittel in Salben, Pasten, Tampons, Vaginalkugeln und Suppos.

## 76. Amylenum hydratum

Das Amylenhydrat [= Dimethyläthylkarbinol = 2-Methylbutanol(2)] ist der tertiäre Amylalkohol.

**Darstellung:** Durch Behandeln von Gärungsamylalkohol mit $P_2O_5$ oder $ZnCl_2$ entsteht aus dem Isobutylkarbinol (I) das ungesättigte Amylen (II), das durch Addition von $H_2SO_4$ an die Doppelbindung Amylschwefelsäure (III) bildet. Diese wird bei der Destillation mit NaOH zu Amylenhydrat (IV) und $Na_2SO_4$ umgesetzt.



**Prüfung:** *Vanillin-$H_2SO_4$:* In konz. Lösung braun- bis violettrot, in größerer Verdünnung (bis 1:400) blauviolett. Gärungsamylalkohol gibt eine grünbraune, in großer Verdünnung grasgrüne Färbung. — Das *spez. Gew.* des reinen Amylenhydrates beträgt 0,814; die Ph. gestattet einen geringen Wassergehalt und deshalb ein etwas höheres spez. Gew. — Reines Amylenhydrat siedet bei 101–102°; $H_2O$ erniedrigt, Gärungsamylalkohol (Kp131°) erhöht den *Siedepunkt.* — *Löslichkeit:* Amylen und Gärungsamylalkohol sind viel schwerer lösl. — *Aldehyde*, bes. Valeraldehyd (Oxydationsprodukt des Gärungsamylalkohols), reduzieren $AgNO_3/NH_3$. Die Temp. des Wasserbades darf dabei 60° nicht übersteigen, weil die Probe bei höherer Temp. auch bei Abwesenheit von Aldehyden positiv ausfallen kann und weil das in warmem $H_2O$ schwerer lösl. Amylenhydrat an der Oberfläche abgeschieden würde. Bei 50 – 60° tritt nur eine Trübung ein. — *Amylen* entfärbt als ungesättigte Verbindung $KMnO_4$ schon bei gewöhnl. Temp.; Amylenhydrat wird unter diesen Bedingungen nicht oxydiert. — Auf *Cl'* und *$SO_4''$* wird hier aus nicht ersichtlichen Gründen nicht nach den Allg. Bestimmungen geprüft, und zudem werden merkwürdigerweise beide Reaktionen vereinigt.

**Mischbarkeit:** In warmem $H_2O$ weniger lösl. als in kaltem $H_2O$.

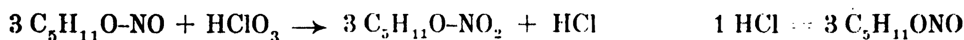
**Anwendung:** 2 – 3 g abends in viel Flüssigkeit per os oder in Klysmen als Schlaf- und Beruhigungsmittel.

## 77. Amylium nitrosum

**Darstellung:** Durch Veresterung von Amylalkohol mit $HNO_2$ (aus $NaNO_2$ + HCl oder $H_2SO_4$) unter Eiskühlung (analog Art. 862). Der einzig in Betracht kommende Gärungsamylalkohol ist im wesentlichen ein Gemisch von 2-Methylbutanol(4) und kleinen Mengen 3-Methylbutanol(4); deshalb stellt auch das Amylnitrat ein Gemisch der zwei entsprechenden Ester dar.

**Prüfung**: *Id.-Reaktion:* $C_5H_{11}ONO + NaOH \rightarrow C_5H_{11}OH + NaNO_2$. Das bei der Verseifung entstehende $NaNO_2$ oxydiert KI in saurer Lösung zu Jod. Der Weingeist dient als Lösungsvermittler und zur Beschleunigung der Reaktion. — *Anschüttelung mit $H_2O$:* Da Amylalkohol und $H_2O$ nicht mischbar sind, wird das Vol. der einzelnen Phasen nicht verändert. Auch bei Anwesenheit von Amylalkohol würde die Amylnitrit-Phase nicht vermehrt, weil dadurch das Lösungsvermögen nicht zunimmt. Bei großem Säuregehalt wird das Vol. der Amylnitrit-Phase geringfügig verkleinert. Es ist jedoch nicht ersichtlich, warum eine 10%ige Volumenzunahme der Amylnitrit-Phase vorgesehen ist. — Die zugelassene freie Säure entspricht 0,2% $HNO_2$. — Aldehyde, z. B. *Valeraldehyd* $C_4H_9CHO$ (entstanden durch Oxydation von Amylalkohol), reduzieren $AgNO_3/NH_3$. Bei Temp. über ca. 50° fällt die Probe auch ohne Aldehyde positiv aus. — Die Ph. verzichtet auf die Siedepunktsbestimmung, weil sich das Amylnitrit beim Destillieren zersetzt.

*Gehaltsbestimmung:* Chlorsäure (aus $KClO_3 + HNO_3$) oxydiert das Nitrit zu Nitrat und wird dabei zu HCl reduziert.



$$3\,C_5H_{11}O\text{-}NO + HClO_3 \rightarrow 3\,C_5H_{11}O\text{-}NO_2 + HCl \qquad 1\,HCl \doteq 3\,C_5H_{11}ONO$$

$$1\text{ cm}^3\ 0{,}1\ n\text{-}AgNO_3 = 0{,}0001 \cdot 3 \cdot 117{,}1 = 0{,}0351\text{ g } C_5H_{11}ONO$$

Die entstehende HCl wird mit $AgNO_3$ als AgCl ausgefällt, und das überschüssige $AgNO_3$ wird mit Rhodanid zurücktitriert (Halogenidbestimmung nach *Volhard*, s. S. 917). Der Weingeist dient als Lösungsvermittler. Um richtige Werte zu erhalten, ist genügende $HNO_3$-Konzentration wichtig. Das nötige $p_H$ wird mit den in den Erstausgaben der Ph. H. V ursprünglich vorgesehenen 5 cm³ verd. $HNO_3$ nicht erreicht, wohl aber mit 10 cm³. Außerdem ist kräftiges und anhaltendes Schütteln während 5 min nötig. Die Filtration kann umgangen werden, indem man den Niederschlag absitzen läßt und 50 cm³ der überstehenden Flüssigkeit abpipettiert. Freie $HNO_2$ reagiert gleich wie Amylnitrit und erhöht, weil als solches berechnet, das Resultat. Daher ist die Limitierung des Säuregehaltes mit NaOH und Phenolphthalein sehr wichtig.

**Aufbewahrung**: Amylnitrit wird unter Einfluß von Feuchtigkeit und Licht rasch verseift (erkenntlich am erhöhten Säuregehalt). Daher in möglichst gefüllten, gut verschlossenen und in schwarzes Papier eingehüllten Gläsern aufzubewahren.

**Inkompatibilitäten**: Mit Alkohol erfolgt Umesterung zu Äthylnitrit und Amylalkohol.

**Anwendung**: Als gefäßerweiterndes, blutdrucksenkendes Mittel. Tropfenweise zur Inhalation bei Angina pectoris, Asthma, epileptischen Anfällen. Früher auch bei Trigeminusneuralgie, Bleikolik, Morphin-, Kokain- und Strychninvergiftung.

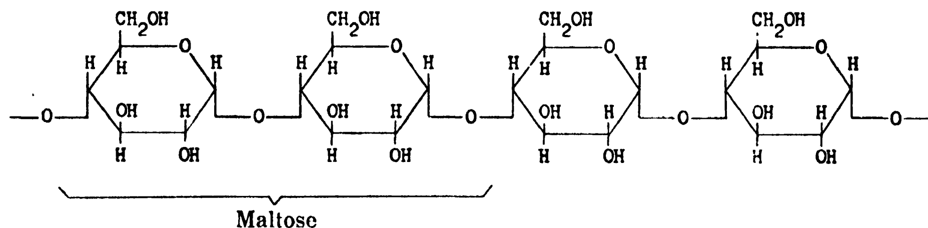
## 78. Amylum Marantae

**Definition, Abstammung und Gewinnung**: *Maranta arundinacea* stammt aus dem tropischen Zentral- und Südamerika und wird heute bes. auf den Antillen (St. Vincent),

aber auch in Brasilien und Guayana sowie in den afrikanischen und asiatischen Tropen in 1–2jährigem Umtriebe angebaut. Sie bildet perennierende, 1–2 m hohe Stauden. Das Rhizom bildet neben normalen Wurzeln stark spindelförmig angeschwollene, mit zerschlitzten Niederblättern besetzte, 10–30 cm lange Speicherknollen, die ca. 25 % Stärke enthalten. — Zur Gewinnung der Stärke werden die Speicherknollen sorgfältig gewaschen, weil sich Sand und Erde nachher fast nicht mehr von der Stärke trennen lassen. Da die Rindenschicht einen Bitterstoff enthält, der bei der Gewinnung der Stärke in diese übergehen würde, müssen die Knollen geschält werden. Die geschälten Knollen werden in Mühlen oder im Kleinbetrieb in Mörsern unter Wasserzusatz zerkleinert. Die entstehende Stärkemilch wird zur Abtrennung von Zellwänden und Eiweiß mehrmals durch Haarsiebe gelassen, wobei jeweils die abgesetzte Stärke vom Wasser getrennt und neues Wasser zugesetzt wird. Zum Schluß wird meist an der Sonne getrocknet. — Die Forderung der Ph., daß die Stärke ohne irgendwelchen Zusatz gewonnen werden soll, beruht darauf, daß bei der Gewinnung anderer Stärkesorten das zerkleinerte Material meist angesäuert, selten auch alkalisiert wird. Marantastärke kann ohne solche Zusätze auf rein mechanischem Wege isoliert werden und ist daher reiner und bes. neutraler als andere Stärkesorten. Überdies werden in der Regel alle verwendeten Geräte und Gefäße aus Cu, Ni, Chromstahl usw. hergestellt, so daß die Droge frei von Fe ist.

**Hauptbestandteile:** Auch reinste Stärkesorten enthalten immer noch Spuren von Eiweiß und Zellwandtrümmern. Überdies halten die Stärkekörner adsorptiv auch nach sehr langem Auswaschen noch org. Bestandteile (N-Substanzen usw.) und anorg. Salze, bei den Getreidestärken auch Säuren oder evtl. Basen von der Darstellung her fest.

Die eigentliche Stärkesubstanz $(C_6H_{10}O_5)_x$ ist ein Gemisch zweier Fraktionen, der Amylose und des Amylopektins. Beide Fraktionen sind aus vielen Glukosemolekülen aufgebaut, von denen immer 2 glykosidisch zu einer Maltose verbunden sind.




Die Amylose ist in $H_2O$ lösl., verkleistert nicht, gibt mit Jod eine rein blaue Farbe und enthält keinen Phosphor. Das Amylopektin ist in $H_2O$ nicht lösl., sondern bildet beim Erhitzen über ca. 62° einen Kleister, gibt mit Jod eine violette Farbe und enthält je nach Stärkesorte 0,03–0,18 % org. gebundenen Phosphor (berechnet als $P_2O_5$). Das Mol.-Gew. der beiden Fraktionen ist noch nicht sicher festgelegt. Es dürfte für Amylose zwischen 10 000 und 60 000 und für Amylopektin zwischen 50 000 und 1 000 000 liegen. — Der Feuchtigkeitsgehalt lufttrockener Stärke beträgt ca. 10–12 %.

**Prüfung:** Durch die eingehende Beschreibung der mikr. Merkmale werden gleichzeitig fremde Stärkesorten ausgeschlossen; deshalb die Anmerkung *«(Zerealien- und Leguminosenstärke)»*, obschon nicht direkt auf diese Stärkesorten geprüft wird. Außer den erwähnten kommen bes. Kurkuma-, Maniok- und Kartoffelstärke als Verfälschungen in Betracht. — Marantastärke gibt im Gegensatz zu den andern offiz. Stärkesorten einen neutral reagierenden Schleim. Da sie deswegen in die Ph. aufgenommen wurde, dürfte Bromthymolblau-Neutralität verlangt werden.

**Anwendung:** Wie Amylum Maydis; doch wird Amylum Marantae der neutralen Reaktion wegen in manchen Fällen bevorzugt.

## 79. Amylum Maydis

**Definition und Abstammung:** *Zea Mays* stammt aus dem tropischen Amerika (vermutlich aus Mexiko) und ist heute nicht mehr wild bekannt. Die Pflanze ist in vielen Kulturrassen, etwa so weit der Weinstock wächst, über alle Erdteile verbreitet. Die 1,5 – 5 m hohe, einjährige Pflanze trägt die Früchte in kolbigen, von häutigen Blattscheiden umhüllten Fruchtständen. Die Frucht führt zweierlei Endospermgewebe und auch zweierlei Stärkeformen. Im glasigen Hornendosperm sind die Stärkekörner polyedrisch, im weißen Mehlendosperm gerundet kugelig. Bei der Gewinnung fällt in der Regel eine Mischung beider Formen an, wie sie die Ph. als Droge verlangt. Die *Isolierung der Getreidestärken* kann nicht wie bei den Knollenstärken durch einfaches Ausschlämmen mit Wasser erfolgen (s. Art. 78), weil die Zellwände derber sind und bes. weil in den stärkeführenden Endospermzellen viel Eiweiß (Kleber) vorkommt, das die Stärkekörner z. T. umhüllt und in gequollenem Zustand ein sehr ähnliches spez. Gew. wie die Stärke besitzt. Die Getreidekörner werden daher neben der mechanischen Zerkleinerung noch stets einem Aufschluß durch verd. Säuren oder Alkalien oder durch Gärung unterworfen. Beim Mais wird das Korn in Wasser, das 0,25 % $SO_2$ enthält, quellen gelassen, grob zerquetscht und in Flutkanälen von dem Schildchen getrennt. Dann wird fein zerkleinert und auf Zylindersieben von den Zellwänden usw. abgetrennt. Das restliche Eiweiß wird in Flutkanälen weggewaschen und die Stärke auf Zentrifugen nachgewaschen und getrocknet.

**Hauptbestandteile:** Ca. 87 % Stärkesubstanz (s. Art. 78), 1 % N-Substanz, 1,5 % Pentosane, ca. 10 – 12 % $H_2O$.

**Prüfung:** Der *Kleber* bildet kleine, unregelmäßige, körnige bis schollige Massen, die leicht an ihrer Form von den Stärkekörnern unterschieden werden können. Im Zweifelsfalle kann zum Wasserpräparat 1 gtt. Jodlösung zugesetzt werden, wodurch der Kleber gelb und die Stärke blau gefärbt wird. — Für die Prüfung *auf Elemente der Fruchtschale* wird zur Anreicherung dieser Elemente am besten ca. 1 g Droge mit 10 $cm^3$ verd. HCl R. wenige min gekocht und abzentrifugiert oder absitzen gelassen. Die abgetrennten *Fruchtschalenelemente* sind charakterisiert durch mehrere Lagen derbwandiger, gestreckter, reich getüpfelter Zellen, unter denen Schwammparenchym und dünne, langgestreckte Schlauchzellen liegen. — Die *schwach saure Reaktion* rührt vom sauren Aufschluß her. — Eine Normierung des Feuchtigkeitsgehaltes wäre angezeigt.

**Anwendung:** In diätetischen Nährmitteln, zu Streupudern, Pasten usw.; ferner als Hilfsstoff für Arzneipräparate, bes. Granulate und Tabl.

## 80. Amylum Oryzae

**Abstammung und Gewinnung:** Die ca. 1 m hohe *Oryza sativa* stammt vermutlich aus dem tropischen Asien und wird heute in fast allen tropischen und warmen Gebieten der Erde in über 1000 Kulturrassen angebaut. Diese Rassen eignen sich praktisch alle zur Stärkegewinnung mit Ausnahme der Gruppe der *Glutinosae*, deren Vertreter im Endosperm an Stelle von Stärke vor allem Dextrin enthalten.

Zur *Isolierung der Stärke* werden die grob zerkleinerten Früchte mit 0,25%iger NaOH, einem anderen Alkali oder durch saure Gärung aufgeschlossen und dann fein

zerkleinert. Die Stärke wird durch Sieben oder Zentrifugieren abgetrennt, ausgewaschen und getrocknet.

**Hauptbestandteile:** Ca. 86 % Stärkesubstanz (s. Art. 78), 0,5 % N-Substanz, 1,6 % Pentosane, ca. 10 - 12 % $H_2O$.

**Prüfung:** Ursprünglich besteht die Reisstärke fast nur aus vielfach zusammengesetzten Großkörnern mit oft über 100 Teilkörnern, die aber beim Auslaugen der Stärke aus dem Reiskorn sehr leicht zerfallen. In der Handelsware sind diese zusammengesetzten Körner fast restlos bis zum einzelnen Teilkorn zerfallen. Höchstens Verbände von 2 bis ca. 6 Teilkörnern kommen noch vor. — Die Reisstärke ist von sehr einheitlicher Korngröße, Teilkörner unter 4 $\mu$ und über 6 $\mu$ sind selten. — Die rundlichen Körner bilden sog. Füllstärke, die sich in sehr geringer Menge zwischen den Großkörnern vorfindet. — Betr. Nachweis von *Kleber* und *Elementen der Frucht- und Samenschale* sowie *Reaktion des Kleisters* s. Art. 79. Frucht- und Samenschale weisen bei Reis viel zartere Zellformen auf als bei Mais und Weizen. Bei Reisstärke wäre ein Hinweis auf Reisspelzen (derbe, langgestreckte Epidermiszellen mit tief wellig hin und her gebogenen Längswänden) angebracht, da das Reiskorn im Gegensatz zu Weizen fest mit den umgebenden Spelzen verwachsen ist. — Eine Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes wäre angezeigt.

**Anwendung:** Wie Amylum Maydis.

## 81. Amylum Tritici

**Definition, Abstammung und Gewinnung:** Die Bezeichnung *Triticum vulgare* Villars ist wohl so zu verstehen, daß sie die Subspezies *vulgare* Villars (gewöhnl. Weizen) und die heute als eigene Art *Triticum spelta* L. (Spelz oder Dinkel) abgetrennte Subspezies *spelta* Alef. und evtl. auch andere, heute als selbständige Arten aufgefaßte Subspezies einschließt. Bes. die beiden zuerst genannten Formen dienen zur Stärkegewinnung; eine Unterscheidung der isolierten Stärkekörner wäre unmöglich.

Zur *Gewinnung* geht man entweder von Mehl oder vom ganzen Korn aus. Mehl wird mit Wasser angeteigt und auf Sieben mit Wasser ausgewaschen, bis dieses nicht mehr milchig abläuft. Dieses «Stärkewasser» läßt man zur Zerstörung des Klebers schwach gären und reinigt die Stärke durch mehrmaliges Waschen und Dekantieren. Das ganze Korn wird eingeweicht und zerkleinert und die Stärke auf Sieben mit Wasser gewaschen, dann kurz sauer vergoren (Zerstörung der Kleberreste) und durch Dekantieren gereinigt.

**Hauptbestandteile:** Ca. 87 % Stärkesubstanz (s. Art. 78), 0,8 % N-Substanz, 1,5 % Pentosane, ca. 10 - 12 % $H_2O$.

**Prüfung:** Im Mikroskop zeigen die großen Stärkekörner in Seitenansicht (Linsenform) gelegentlich eine scheinbare Spalte, die aber nur die Projektion der Schmalkante darstellt. — Wenn ausnahmsweise eine *Schichtung* vorkommt, ist sie nur unscharf ausgebildet. — *Korrosionserscheinungen* dürfen natürlich auch bei den anderen Stärkesorten der Ph. nicht vorkommen. Sie sind gerade bei Weizen eher häufiger, weil das Korn bei der Gewinnung nur in $H_2O$ eingeweicht wird, wobei leicht

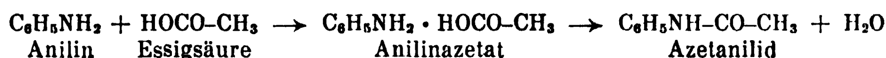
Keimung eintritt. — Betr. *Nachweis von Fruchtschalenelementen* sowie *Reaktion des Kleisters* s. Art. 79. Die *Epidermis mit Querzellen* und die Haare sind ebenfalls Elemente der Fruchtschale. — *Weizenmehl* kann auf einfache Weise daran erkannt werden, daß in ihm die Stärkekörner noch teilweise in ganzen Zellen oder in Zellfragmenten zu Haufen zusammengeschlossen liegen. — Eine Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes wäre angezeigt.

**Anwendung:** Wie Amylum Maydis.

## 82. Antidota

## 83. Antifebrinum

**Darstellung:** Durch Kochen von Anilin mit Eisessig, Essigsäureanhydrid oder Azetylchlorid, z. B.:



$$C_6H_5NH_2 + HOCO\text{-}CH_3 \rightarrow C_6H_5NH_2 \cdot HOCO\text{-}CH_3 \rightarrow C_6H_5NH\text{-}CO\text{-}CH_3 + H_2O$$

Anilin Essigsäure Anilinazetat Azetanilid

**Prüfung:** *NaOH* verseift das Anilid zu Na-azetat + Anilin, das als Isonitril nachgewiesen wird (s. Art. 180). — Mit *Bromwasser* entsteht weißes p-Bromazetanilid, und der vorgeschriebene Überschuß färbt die Lösung gelb. Bei Anwesenheit von Verbindungen, die mehr Brom verbrauchen, bleibt die gelbe Farbe aus. Bei Gegenwart von Antipyrin entsteht ein geringerer Niederschlag, und die überstehende Flüssigkeit wird nicht gelb. Dipyrin gibt Violett- bis Grüngraufärbung. — Der *Schmelzpunkt* wird durch Azettoluidide (aus toluidinhaltigem Anilin), die als Verunreinigung bes. in Betracht kommen, nur wenig erniedrigt, während viele andere Stoffe starke Schmelzpunktsdepressionen geben. — Die Probe mit $FeCl_3$, mit dem Antifebrin nicht reagiert, schließt Antipyrin (Rotfärbung), Antipyrinsalizylat (Violettfärbung) und Anilinsalze (Grünschwarzfärbung) aus. — *Konz.* $HNO_3$*:* Im Gegensatz zu Phenazetin und seinen Derivaten wird Antifebrin bei gewöhnl. Temp. von $HNO_3$ allein nicht nitriert.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** 0,1 – 0,3 g in Tabl., Pulvern und Cachets als Antipyretikum und Analgetikum; in der Humanmedizin großenteils durch Antipyrin und seine Derivate verdrängt.

## 84. Antipyrino-Coffeinum citricum

Antipyrinkoffeinzitrat ist ein Gemisch der 3 Bestandteile, wobei eine Verbindung zwischen Antipyrin und Koffein denkbar, aber nicht nachgewiesen ist. Antipyrin erhöht die Löslichkeit des Koffeins wesentlich; dagegen kommt der Zitronensäure für die

**Löslichkeit keine Bedeutung zu. Auch als Geschmackskorrigens kann sie kaum angesprochen werden; man dürfte sie füglich weglassen.**

**Darstellung:** Das Präparat könnte einfacher durch Mischen der trokkenen Pulver und Entwässern auf dem Wasserbad ohne vorangehendes Befeuchten bereitet werden. Trotzdem der Wassergehalt des Koffeins und der Zitronensäure max. 0,86% des Präparates ausmacht, enthält das Gemisch mit Antipyrin meist über 1 % Feuchtigkeit, so daß auf das Entwässern nicht verzichtet werden kann. Comm. Nederl. Ph. V empfiehlt Mischen und Schmelzen bei 110°, wobei die Feuchtigkeit entweicht.

**Prüfung:** *$NaNO_2$ + $H_2SO_4$:* Auf *Antipyrin;* s. Art. 85. — *Koffein* läßt sich bei Gegw. der großen Antipyrinmenge mit der Murexidprobe nicht nachweisen; deshalb läßt man das Koffein aus Weingeist, in dem Antipyrin leicht lösl. ist, auskristallisieren und prüft die erhaltenen Kristallnadeln. Die Prüfung läßt sich rasch wie folgt ausführen: 5 dg werden in 2 $cm^3$ absol. Alkohol heiß gelöst. Nach dem Abkühlen filtriert man durch wenig Watte und wäscht die Kristalle auf der Watte mit einigen $cm^3$ absol. Alkohol nach. Dann gießt man langsam ca. 2 $cm^3$ $CHCl_3$ durch die Watte, dampft die erhaltene Koffeinlösung im Porzellanschälchen zur Trockene und stellt die Murexidprobe an. — Zum Nachweis der *Zitronensäure* mit *Kalkwasser* reichen einige mg, die nur einige Hundertstels-mg Zitronensäure enthalten, nicht aus. Man verwendet zweckmäßig 2–3 dg in ca. 3 $cm^3$ Kalkwasser; beim Kochen entsteht dann ein flockiger Niederschlag (s. Art. 19). — Der *Schmelzpunkt* ist hier von geringer Bedeutung. Er ist unscharf, weil Antipyrinkoffeinzitrat keine einheitliche Substanz ist, und zudem gibt er keinen Aufschluß über die Zusammensetzung, da schon ein verunreinigtes Antipyrin den verlangten Schmelzpunkt aufweisen kann. — Die kleine Menge Zitronensäure genügt gerade, um der Stammlösung stark saure Reaktion zu verleihen. 1 $cm^3$ wird mit 1 gtt. Bromphenolblau blaugrün.

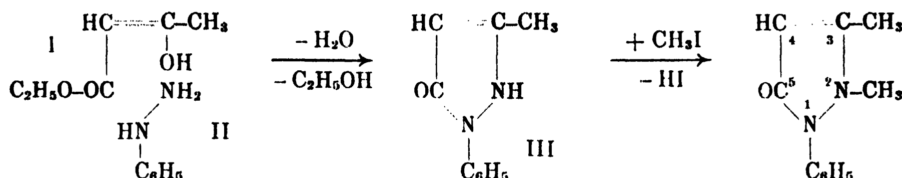
*Gehaltsbestimmung:* Die Zitronensäure wird wie in Art. 19 bestimmt; das Antipyrin und das Koffein stören bei der Titration nicht. Antipyrin und Koffein lassen sich nicht auf einfache Weise bestimmen, und die Titration der unwesentlichen Zitronensäure ist zur Normierung des Präparates von geringer Bedeutung.

**Veränderlichkeit:** Ph.-konforme Präparate sind kaum hygroskopisch; angeblich dagegen bes. zitronensäurehaltigere. Ein durch einfaches Mischen der Bestandteile dargestelltes Präparat zeigte, während 14 Tagen offen aufbewahrt, nicht die geringste Gewichtszunahme.

**Anwendung:** 0,5–1,1 g bis 3mal tgl. in Pulvern, Cachets und Tabl. bei Kopfschmerzen, Migräne, Neuralgie.

## 85. Antipyrinum

**Darstellung:** Durch Kondensieren von molekularen Mengen Azetessigester (I) und Phenylhydrazin (II) und Methylieren des entstandenen Phenylmethylpyrazolons (III).




Bei Überschuß von Azetessigester entsteht ein lichtunbeständiges Antipyrin; bei Überschuß von Phenylhydrazin bildet sich Bis-phenylmethylpyrazolon, das zu einem stark bitteren Produkt führt.

**Prüfung**: Der *Geschmack* darf nur schwach bitter sein; vgl. Darstellung. — *Gerbsäure* gibt schwerlösl. Antipyrintannat. — *$HNO_2$* (aus $NaNO_2$ + $H_2SO_4$) bildet schwerlösl., blaugrünes 4-Nitroso-antipyrin. — Als *Schmelzpunkt* wird in der Literatur und den meisten Arzneibüchern 111 – 113° angegeben; nach Ph. H. V bestimmt, liegt er für reines Antipyrin bei max. 110°. — *Konz. $H_2SO_4$:* Da Antipyrin selbst bei Wasserbadtemp. gegen $H_2SO_4$ beständig ist, kann die Prüfung auf $H_2SO_4$-färbende Stoffe durch Erhitzen im Wasserbad verschärft werden. — *Löslichkeit:* Antipyrin ist sehr leicht lösl., Antifebrin viel schwerer. Dank der Phenyl- und der Karbonylgruppe ist Antipyrin trotz den 2 N eine sehr schwache Base; ihre Lösung reagiert neutral. — Bei der Prüfung mit *$AgNO_3$* ist streng auf Abwesenheit von Staub zu achten, da dieser leicht Reduktion zu Ag bewirkt.

**Aufbewahrung**: Obschon sich reines Antipyrin selbst dem Sonnenlicht ausgesetzt nicht verfärben soll, wird es vorsichtshalber unter Lichtschutz aufbewahrt.

**Anwendung**: 0,5 – 1,5 g in Tabl., Pulvern, Cachets und Suppos. als Antipyretikum und Analgetikum; zugleich als Lösungsvermittler für Chininsalze und Koffein.

## 86. Antipyrinum salicylicum

**Darstellung**: Durch Zusammenlösen oder Zusammenschmelzen molekularer Mengen von Antipyrin und Salizylsäure, z. B. nach Ph. H. IV.

**Prüfung**: In Lösung verhält sich Antipyrinsalizylat wie ein Gemisch beider Komponenten. Salizylsäure wird mit *$FeCl_3$* nachgewiesen (Phenolreaktion), Antipyrin mit *$NaNO_2$* (s. Art. 85). Da Antipyrinsalizylat in $H_2O$ allein schwer lösl. ist, schüttelt man die Substanz mit gleichen Vol. $H_2O$ und Äther, wobei sich Antipyrin hauptsächlich in $H_2O$, Salizylsäure in Äther löst. — *Farbe:* Im Gegensatz zu seinen Komponenten verfärbt sich Antipyrinsalizylat am Licht. — Der *Schmelzpunkt* zeigt, daß Antipyrinsalizylat nicht bloß ein Gemisch darstellt; denn er wird sowohl durch einen Salizylsäure- als auch Antipyrinüberschuß erniedrigt. Dabei gelangt man bis zu zwei Eutektika, von denen das eine dem Gemisch von Antipyrinsalizylat + Salizylsäure, das andere dem Gemisch von Anti-

pyrinsalizylat + Antipyrin angehört. — Antipyrin ist so schwach bas., daß die weing. Lösung des Antipyrinsalizylates wie diejenige von Salizylsäure stark sauer reagiert. — *Konz.* $H_2SO_4$: Auf Verunreinigungen der Salizylsäure (vgl. Art. 31).

*Gehaltsbestimmung:* Dank dem sehr schwach bas. Charakter des Antipyrins kann die Salizylsäure titriert werden, wie wenn sie frei vorliegen würde.

**Anwendung:** 0,5 – 1,5 g in Tabl., Pulvern und Cachets als Antipyretikum und Antirheumatikum.

## 87. Apomorphinum hydrochloricum

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Morphin mit 25%iger HCl oder konz. $ZnCl_2$-Lösung im Autoklav auf 120 – 150°. Dabei findet Umlagerung und Wasserabspaltung statt. Als Zwischenprodukt der Darstellung aus Morphin und HCl entsteht β-Chloromorphid $C_{17}H_{18}O_2NCl$, das gelegentlich als Verunreinigung vorkommt.

**Prüfung:** Apomorphin besitzt wie Adrenalin 2 phenolische OH-Gruppen in o-Stellung und wird deshalb äußerst leicht oxydiert, wobei es sich grau bis grün färbt; die Ph. gestattet höchstens grauweiß. Der *Geschmack* ist im Gegensatz zu Morphin sehr schwach bitter. — Bei der *Id.-Reaktion* nach *Pellagri* wird Apomorphin mit Jod in schwach alkal. Lösung zu gefärbten Produkten oxydiert. Die auftretenden Farben sind stark von den Mengenverhältnissen abhängig. Mit einer Lösung von 5 mg Substanz in 1 $cm^3$ $H_2O$ wird die $CHCl_3$-Schicht tief blau, und die wäss. Phase erscheint smaragdgrün getrübt. Mit weniger Substanz färbt sich die $CHCl_3$-Schicht violett bis violettrot, mit sehr wenig Substanz hell kirschrot. Die wäss. Phase wird mit abnehmender Alkaloidkonzentration klarer und heller bis farblos. — *Cl′* kann nicht nach der allg. Vorschrift nachgewiesen werden, weil Apomorphin $AgNO_3$ reduziert. Die Lösung von 1 cg in 1 $cm^3$ $H_2O$ gibt mit 10 gtt. $AgNO_3$ einen weißen Niederschlag, der rasch rötlichgrau und auf Zusatz von 1 $cm^3$ verd. $HNO_3$ dichter wird und sich auf weiteren Zusatz von überschüssigem verd. $NH_3$ R. schwärzt. — Durch die *mikr. Prüfung* wird auf amorphe Stoffe (β-Chloromorphid; Polymere des Morphins, bes. Trimorphin) gefahndet. — Auf *fremde Alkaloide:* Apomorphin · HCl ist in $H_2O$ und bes. in HCl viel schwerer lösl. als die als Verunreinigung in Betracht kommenden Alkaloidsalze, bes. Morphin · HCl und β-Chloromorphid · HCl. Beim Übergießen mit verd. HCl R. geht daher so wenig Apomorphin in Lösung, daß mit Mayer bei sofortiger Beobachtung höchstens eine Opaleszenz entsteht, vorausgesetzt, daß die HCl genügend abgekühlt war. 15 – 20° warme HCl dagegen löst schon so viel Apomorphin, daß stärkere Trübungen entstehen. Die Prüfung ist recht empfindlich; unter Verwendung einer Vergleichsprobe kann 1 % Morphin an der wesentlich stärkeren Trübung deutlich erkannt

werden. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 3,8 – 5,2. — *Wassergehalt:* Das Salz bildet kein stabiles Hydrat; es wurden Wassergehalte von 2,5 – 4,5%, meist 3 – 4% gefunden. 2,88% entsprechen dem Salz mit ½ $H_2O$, 4,25% dem Salz mit ¾ $H_2O$. Das Trocknen im Exsikkator dauert mehrere Tage; der Wassergehalt könnte ohne weiteres bei 103 – 105° bestimmt werden, da der geringe, bei dieser Temp. beobachtete HCl-Verlust das Resultat nicht merklich beeinflußt; doch werden die meisten Präparate beim Trocknen in der Wärme gefärbt, so daß sie keine «beinahe farblose» Lösung mehr geben. — Die *Bestimmung der spez. Drehung* ist hier bes. wichtig, weil das Salz der auftretenden gefärbten Oxydationsprodukte wegen nicht titriert werden kann und auch der Schmelzpunkt (unscharfer Zersetzungspunkt) nicht charakteristisch ist. Die Lösung wird mit 1 gtt. HCl angesäuert, um die Oxydation zu verzögern. — Auf *$SO_4''$* muß in der Siedehitze geprüft werden, weil bei gewöhnl. Temp. auf Zusatz von $HNO_3$ Apomorphin · HCl auskristallisiert.

**Aufbewahrung**: Da Apomorphin sehr alkaliempfindlich ist (Begünstigung der Oxydation), muß auf alkaliarmes Glas geachtet werden. Es ist die einzige feste Substanz der Ph., für die ausdrücklich alkaliarmes Glas verlangt wird. Um Luftzutritt möglichst zu verhindern, muß für absol. dichte Stopfen gesorgt werden; am besten werden sie paraffiniert.

**Herstellung und Sterilisation von Lösungen**: Der wirksamste Schutz vor Oxydation ist der Ausschluß des Luftsauerstoffs. Deshalb müssen alle Lösungen mit frisch ausgekochtem Wasser hergestellt werden. Injektionslösungen, die längere Zeit aufbewahrt werden sollen, bereitet man zudem am besten unter Verdrängen der Luft durch $CO_2$ oder Stickstoff.

Die Oxydierbarkeit des Apomorphins in Gegw. von Luftsauerstoff hängt wie beim Adrenalin in erster Linie vom $p_H$ und der Temp. ab. Lösungen sollen deshalb ein $p_H$ von max. ca. 4 aufweisen. In der Rezeptur setzt man Mixturen und Tropfen im allg. 1 gtt. verd. HCl auf 1 cg Apomorphin · HCl zu. Injektionslösungen, die thermisch sterilisiert werden sollen, schützt HCl selbst bei gleichzeitigem Zusatz von Na-metabisulfit nicht genügend vor Oxydation. Dagegen hält sich nach Angaben von *Steiger und Bergmann*, SAZ. *84*, 812 (1946), eine nach folgender Vorschrift bereitete, unter $CO_2$ abgefüllte und nach *f* sterilisierte Lösung sehr gut.

| | | |
|---|---|---|
| Apomorphinum hydrochloricum . . . . | 1 | g |
| Acidum ascorbicum . . . . . . . . . | 0,5 | g |
| Mannitum . . . . . . . . . . . . | 4,5 | g |
| Aqua . . . . . . . . . . . . . | ad 100 | $cm^3$ |

Apomorphinlösungen können nicht mit NaCl isotonisch gemacht werden, weil Apomorphin · HCl außerordentlich leicht ausgesalzen wird.

**Anwendung**: 0,001 – 0,005 g mehrmals tgl. in Mixturen, Tropfen und Pillen als Expektorans; Subkutan 0,005 – 0,01 (– 0,02) g in 1%iger Lösung als Emetikum.

## 88. Aquae aromaticae

**Definition:** Die Definition der Ph. umfaßt einerseits die wäss. und verd. weing. Lösungen von äther. Ölen (aromatische Wässer im engern Sinne), anderseits die Wasserdampfdestillate frischer Pflanzenteile (destillierte Wässer im engern Sinne).

Aromatische Wässer sind meistens mit wasserdampfflüchtigen Stoffen gesättigte Lösungen von kolloidem Charakter. — Das Auflösen von äther. Ölen in Wasser führt zu anders zusammengesetzten Präparaten als die Wasserdampfdestillation von Drogen. Die destillierten Wässer enthalten vorwiegend die leichter wasserlösl. Stoffe, während diese in den Lösungen der äther. Öle eher fehlen.

**Darstellung:** *1. Bereitung durch Wasserdampfdestillation.* Wohl weil die destillierten aromatischen Wässer zum größten Teil aus der Apotheke verschwunden sind, verzichtet die Ph. auf eine allg. Vorschrift für die Wasserdampfdestillation und beschränkt sich in diesem Artikel auf Angaben zur Bereitung der zusammengesetzten aromatischen Wässer. Nur Aqua Aurantii floris, Laurocerasi und Rosae werden noch durch Wasserdampfdestillation bereitet. Abgesehen von den aromatischen Wässern kommt jedoch der Wasserdampfdestillation noch große praktische Bedeutung zu, z. B. bei der Darstellung von Spiritus Juniperi, bei der Gewinnung von äther. Ölen und bei der Wertbestimmung von Drogen und galen. Präparaten, die äther. Öle oder andere wasserdampfflüchtige Wirkstoffe enthalten (Art. 172, 222, 223, 237, 337, 792, 949).

Die Wasserdampfdestillation ermöglicht die Verflüchtigung von Stoffen unterhalb ihres Siedepunktes und damit die Abtrennung aus Frischpflanzenteilen, Drogen, galen. Präparaten usw. Erhitzt man eine mit Wasser nicht mischbare Substanz, deren Dämpfe in Wasser unlöslich sind, zusammen mit Wasser, dann entwickeln beide Substanzen unabhängig voneinander Dämpfe, deren Dampfspannung der Summe der Dampfspannungen der einzelnen Substanzen entspricht. Die einzelnen Dampfdrucke addieren sich, bis ihre Summe den Atmosphärendruck erreicht. Weil die Dampfspannung von zwei oder mehr Komponenten bestritten wird, muß der zu beobachtende Siedepunkt dementsprechend niedriger sein als die Siedetemperatur der niedrigst siedenden Komponente. So läßt sich erklären, daß bei höherer Temp. siedende Substanzen (äther. Öle, Benzaldehyd, Zimtaldehyd usw.) unter der normalen Siedetemp. des Wassers mit Wasserdampf destillieren. Z. B. siedet Oleum Menthae bei ca. 220°, gemischt mit Wasser jedoch bei 97°. Diese Destillationstemp. erhöht sich erst auf den Siedepunkt des reinen Wassers, wenn das gesamte Öl destilliert ist.

Die meisten Drogen werden unzerkleinert und unbefeuchtet, die Frischpflanzen meist etwas angewelkt destilliert. Dies trifft hauptsächlich für Pflanzenteile zu, die wie Folium Menthae, Flos Lavandulae, Flos Rosae usw. Blätter, Blüten, Blütenblätter usw. von parenchymatischer Struktur darstellen. Bei diesen Organen liegt das äther. Öl meist in epidermalen Zellgeweben, die infolge von Temp.- und Osmosewirkung gesprengt werden und das äther. Öl frei geben, so daß von einer Zerkleinerung und Befeuchtung des Drogenmaterials abgesehen werden kann. Früchte, Samen, Rinden und gewisse Blätter, in denen das äther. Öl weniger zugänglich lokalisiert ist, werden vor der Destillation vorteilhaft fein zerkleinert (Sieb III). Cortex Cinnamomi, Folium Laurocerasi und Semen Sinapis nigrae müssen befeuchtet werden. Beim Zimtpulver wird dadurch Klumpenbildung und ungenügende Extraktion vermieden, bei den beiden andern Drogen die Glykosidhydrolyse eingeleitet.

Die Wasserdampfdestillationsapparate zur Gewinnung aromatischer Wässer und äther. Öle sind sehr verschieden konstruiert.

*a) Einfache Wasserdampfdestillation:* Ursprünglich wurde die Droge mit Wasser in ein einfaches Entwicklungsgefäß gegeben und mit direkter Flamme zum Sieden erhitzt, also mit Wasser gekocht, dessen Dampf die äther. Öle mitriß. Dabei resultierten infolge möglicher Überhitzung oft empyreumatisch riechende und schmeckende Destillationsprodukte von schlechter Qualität.

*b) Destillation unter Einleiten von Wasserdampf:* Bei allen gut durchkonstruierten Apparaten kommt die Droge auf einen Siebeinsatz zu liegen, während in den dampfbeheizten Entwicklungskessel Wasserdampf von unten her eingeleitet wird. Dadurch kann ein Überhitzen des Extraktionsgutes vermieden und dieses schonender behandelt werden.

Apparate, die vorwiegend der Herstellung von äther. Ölen dienen, sind mit einem Kohobator versehen, der, wie aus Abb. 11 hervorgeht, gestattet, das mit äther. Öl gesättigte destillierte Wasser wieder ins Entwicklungsgefäß zurückzuführen und so den Verlust an äther. Öl auf ein Minimum zu reduzieren. Die Blase A wird durch den vielfach durchbrochenen Ring d mit gespanntem Dampf oder durch Einströmen des Dampfes in den innern Dampfmantel B geheizt. Der mit äther. Öl beladene Dampf wird durch das Rohr C geleitet und im Kühler D kondensiert. Das Destillationswasser durchläuft dann die Florentinerflasche E, wo sich das äther. Öl abscheidet, und gelangt durch das Rohr F wieder in die Blase A.

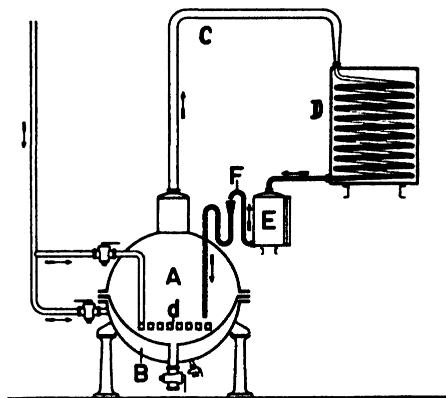


Abb. 11.

Für analytische Zwecke und zur Darstellung kleiner Mengen destillierter aromatischer Wässer, Wacholdergeist usw. benützt man die in Abb. 12 schematisch dargestellte Apparatur. Die Heizung des kupfernen Dampfentwicklers und des Destillierkolbens wird so reguliert, daß im Destillierkolben die gewünschte Wassermenge konstant bleibt. Der Dampfentwickler wird mit einem min. 1 m langen, dem Druckausgleich und als Sicherheitsventil dienenden Steigrohr versehen.

Zur Gewinnung von destillierten aromatischen Wässern wird das Destillationsgemisch kräftig durchgeschüttelt, und das abgeschiedene äther. Öl nach mehrstündigem Stehen in der Florentinerflasche abgetrennt. Hierauf wird das destillierte Wasser, wenn nötig, zur Beseitigung der die Opaleszenz verursachenden schwerlösl. Terpenkohlenwasserstoffe mit gereinigtem Talk geklärt und filtriert. Destillierte aromatische Wässer besitzen die kolloiden Eigenschaften eines emulsoiden Sols.

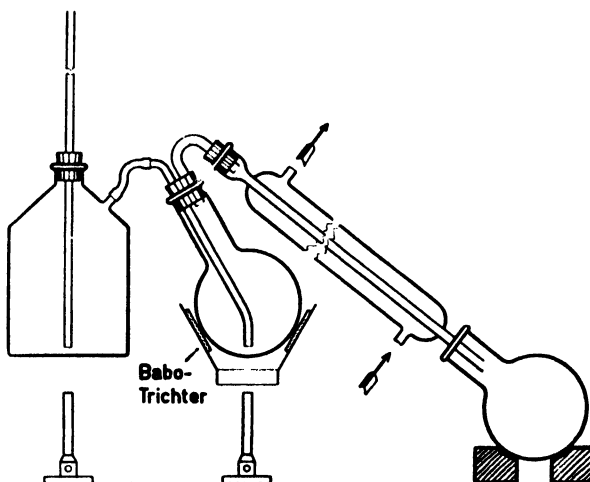


Abb. 12.

*2. Bereitung durch Auflösen von ätherischen Ölen.* Diese Vorschrift schafft die Möglichkeit der ex tempore-Bereitung kleiner Mengen aroma-

tischer Wässer. Bei der ständigen Abnahme ihres Gebrauchs ist dies ein großer Vorteil; es müssen nicht mehr große, rasch verderbende Vorräte gehalten werden. Außerdem lassen sich Zubereitungen von konstanterer Zusammensetzung gewinnen. Die äther. Öle als Ausgangsmaterial sind hinsichtlich ihrer Zusammensetzung besser normiert als die ätherisch-öl-haltigen Frischpflanzenteile und bes. als die mehr oder weniger lang gelagerten Arzneidrogen. Diese allg. Herstellungsvorschrift ist auch für die nicht in der Ph. beschriebenen aromatischen Wässer, wie Aqua Carvi, Aqua Lavandulae, Aqua Salviae usw., maßgebend. Abweichungen von der allg. Darstellung treffen wir bei Aqua Camphorae und Aqua Cinnamomi (Verwendung von Weingeist) und den destillierten Wässern (Bereitung durch Wasserdampfdestillation). Talk dient der Oberflächenvergrößerung des äther. Öles und damit der Beschleunigung der Auflösung und Erhöhung der Löslichkeit der Bestandteile. Dazu ist gereinigter Talk zu verwenden, da gewöhnl. Talk so viel Wasserlösliches an das aromatische Wasser abgibt, daß die Forderung betr. Verdampfungsrückstand nicht mehr erfüllt wird. Durch Auskochen wird das Wasser weitgehend von gelöstem Sauerstoff befreit, so daß besser haltbare aromatische Wässer resultieren, indem die phenolischen Inhaltsstoffe, die in den verdünnten Lösungen bes. sauerstoffempfindlich sind, nicht oxydiert werden. Um beim Anreiben der Ätherisch-Öl-Talk-Mischung keine zu großen Verluste an wasserdampfflüchtigen Bestandteilen zu haben, muß das Wasser unbedingt auf 40 – 50° abgekühlt werden. Das Schütteln soll in möglichst gefüllter Flasche erfolgen, da sonst wieder zuviel Sauerstoff in die Lösung eingeschüttelt wird, wodurch das Auskochen des Wassers weitgehend illusorisch gemacht würde. Es empfiehlt sich, die Mischung während 3 – 4 h häufig zu schütteln und wenn möglich über Nacht stehen zu lassen. Auf alle Fälle ist die Filtration erst nach dem Erkalten der Mischung durchzuführen. Obschon der Talk die Rolle eines brauchbaren Klärmittels spielt, ist meistens wiederholtes Filtrieren nötig; bei Aqua Cinnamomi ist es kaum möglich, eine klare oder höchstens schwach opalisierende Lösung zu erhalten.

**Prüfung**: Alte, verdorbene aromatische Wässer sind infolge chem. Zersetzung (hauptsächlich Oxydationen und Verseifungen) oder bakterieller Veränderungen meistens *gefärbt* und *trübe*. In der Regel fehlt verdorbenen Wässern der typische Geruch und Geschmack des betr. äther. Öles. *Brenzliger Geruch* ist destillierten Wässern eigen, die durch direktes Erwärmen von Droge mit Wasser auf freiem Feuer bereitet wurden. — Die wichtige Prüfung der Reaktion mit *Phenolphthalein* zeigt Verunreinigungen und unsachgemäße Bereitung an. Normal zusammengesetzte, frisch bereitete aromatische Wässer reagieren in der Regel schwach sauer ($p_H$ 4 – 5 bei destillierten, $p_H$ 5 – 6 bei aus äther. Öl bereiteten Wässern). Bei Verwendung von unzulässigen Klärmitteln, wie bas. Magnesiumkarbonat, Magnesiumoxyd usw., nehmen die aromatischen Wässer derart alkal. Reaktion an, daß sie Phenolphthalein röten. Bei Ver-

wendung zu Augenwässern und Mixturen mit Alkaloidsalzen würden dadurch die Alkaloidbasen frei gesetzt und evtl. ausgefällt. Alkal. Reaktion beeinträchtigt auch die Haltbarkeit der aromatischen Wässer infolge Begünstigung der Oxydation der Wirkstoffe. — *Schwermetalle* können infolge der schwach sauren Reaktion der aromatischen Wässer aus Metallkühlern, Metallgefäßen usw. stammen. Da toxisch wirkende Schwermetalle anwesend sein können und da die Schwermetalle die Zersetzung der Bestandteile der aromatischen Wässer katalytisch begünstigen, muß ihre Abwesenheit gefordert werden (siehe besondere Verhältnisse bei Aqua Laurocerasi). — Die Bestimmung des *Verdampfungsrückstandes* (max. 0,0025% nichtflüchtige Bestandteile) gibt Auskunft über die einwandfreie Herstellung mit dest. Wasser, über die richtige Durchführung der Destillation und die Verwendung des vorgeschriebenen Klärmittels. — Eine *quant. Bestimmung* der Wirkstoffe läßt die Ph. nur bei Aqua Laurocerasi durchführen.

**Aufbewahrung**: Der großen Veränderlichkeit wegen sind besondere Maßnahmen notwendig: Die Aufbewahrungszeit ist durch Bereitung möglichst geringer Mengen abzukürzen; durch Aufbewahrung in gefüllten, gut verschlossenen Flaschen werden die Inhaltsstoffe vor Oxydation und Verflüchtigung geschützt. Sterilisation nach *f* in gut verschlossener Flasche verhindert die bakterielle Zersetzung. Aromatische Wässer sollten nicht länger als ein Jahr aufbewahrt werden.

**Inkompatibilitäten**: Mit Elektrolyten (KI. NaBr usw.) erfolgt unter Umständen Aussalzung der Ätherisch-Öl-Bestandteile; daher Umschütteln-Etikette!

**Literatur**: *E. Conduché et F. Grégoire*, Contribution à l'étude des eaux aromatiques. Evaluation de leur acidité. Bull. Sci. pharmacol. *37*, 529 (1930).

*R. Rapp*, Wissenschaftliche Pharmazie in Rezeptur und Defektur, 2. Aufl., Berlin 1929, S. 92.

## 89. Aqua Aurantii floris

Syn.: *Aqua Naphae**

**Definition und Hauptbestandteile**: Die Ph. sagt nichts aus über Beziehungen zwischen Ausgangsmaterial und fertigem Destillat. Im Handel sind bekannt: Aqua Aurantii floris simplex (1 l aus 250 g Blüten), duplex (1 l aus 500 g Blüten), triplex (1 l aus 1 kg Blüten). Fabriziert wird fast ausschließlich das letzte, Kilo-Kilo-Wasser genannte Pomeranzenblütenwasser. U. E. ist dieses als Ph.-konformes Produkt zu betrachten und ohne Verdünnung zu verwenden. Es enthält vorwiegend die leichter wasserlösl., wasserdampfflüchtigen Orangenblüten-Inhaltsstoffe, hauptsächlich Anthranilsäuremethylester, Phenyläthylalkohol, Phenyläthylessigsäure, Phenylessigsäure und Essigsäure.

**Prüfung**: *Trübung* ist auf die Abscheidung von Oxydationsprodukten und Schimmelwachstum, *Verfärbung* hauptsächlich auf Zersetzung durch

* Napha ist eine alte Bezeichnung für die Orangenblüte.

Oxydation, Hydrolyse und chromogene Bakterien zurückzuführen. — *Verfälschte Produkte*, wie Destillate des Orangenblütenzweiges, fermentierter oder trockener Orangenblüten, Blüten anderer *Citrus*-Arten und wäss. Lösungen von Oleum Aurantii floris oder Anthranilsäureestern, weisen nicht den geforderten *reinen Blütengeruch* auf.

Die *quant. Prüfung* auf Ätherisch-Öl-Bestandteile kann nach Codex Gall. 6 durch Bestimmung der pentanlösl. Inhaltsstoffe erfolgen. Es können 0,025 – 0,030 % gefordert werden.

**Aufbewahrung:** Sterilisation verbessert die Haltbarkeit, aber die von der Ph. vorgeschriebene Methode führt zu erheblichen Verlusten an wasserdampfflüchtigen Bestandteilen. Sterilisation nach *f* in gut verschlossenem Glase behebt diesen Nachteil.

**Abgabe:** Einwandfrei aufbewahrtes Pomeranzenblütenwasser bleibt klar. Unverdünnt abgeben!

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Antispasmodikum und Sedativum (mildes Schlafmittel für Kinder), als beliebtes Geschmackskorrigens.

## 90. Aqua Camphorae

**Definition:** Die gesättigte wäss. Lösung enthält nach unsern Bestimmungen 1,4 – 1,5 ‰ Kampfer, also mehr als die Ph. in ihrer Definition angibt. 1 T. Kampfer löst sich in 600 T. Wasser.

**Darstellung:** Sie weicht von der allg. Vorschrift für aromatische Wässer ab, indem der im Überschuß verwendete Kampfer zur Erteilung einer möglichst großen Oberfläche in Weingeist gelöst und durch Verdunsten desselben auf den gereinigten Talk niedergeschlagen wird. Verwendung von vollständig abgekühltem Wasser ist wichtig, um die Verflüchtigung des Kampfers zu verringern und weil die Löslichkeit des Kampfers mit steigender Temp. abnimmt. Sättigung der wäss. Lösung ist nach einstündigem Schütteln erreicht.

**Prüfung:** Die Forderung betr. *Verdampfungsrückstand* ist aus nicht ersichtlichen Gründen weniger streng als in Art. 88, indem anstatt 20 $cm^3$ nur 5 $cm^3$ eingedampft werden. — Eine annähernd *quant. Bestimmung des Kampfers* ist möglich durch Ermittlung der pentanlösl. Bestandteile (wie in Art. 89).

**Aufbewahrung:** Ph.-gemäße Aufbewahrung sichert nicht vor Befall durch Mikroorganismen. Für Kampferwasser, das für Augenwässer und -tropfen Verwendung findet, muß Herstellung mit sterilem dest. Wasser, Sterilisation und sterile Aufbewahrung empfohlen werden.

**Anwendung:** Hauptsächlich äußerlich in Augenwässern und als hauterfrischendes Mittel (Lotions camphrées). Selten innerlich als Analeptikum.

## 91. Aqua Chloroformii

**Darstellung**: $CHCl_3$ löst sich in ca. 150 T. Wasser. 5 T. $CHCl_3$ lösen sich also vollständig in 1000 T. Wasser; doch muß durch feine Verteilung für Vergrößerung der Oberfläche des $CHCl_3$ gesorgt werden. Man schüttelt daher zuerst mit nur 100 T. Wasser und verdünnt nachher auf 1005 T.

Da $CHCl_3$ durch den im Wasser gelösten Sauerstoff leicht zersetzt wird (vgl. Art. 180), muß Chloroformwasser bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung**: Eßlöffelweise bei Hyperemesis und Gastralgie; als Geschmackskorrigens und Konservierungsmittel für Mixturen. Zur Darstellung von Extr. Ratanhiae.

## 92. Aqua Cinnamomi

**Definition und Hauptbestandteile**: Die gesättigte Lösung enthält ca. 1 ‰ Zimtöl-Bestandteile, hauptsächlich Zimtaldehyd (ca. 0,8 – 0,9 ‰), Zimtsäure und Essigsäurezimtester, ferner ca. 9,2 Gew.% Alkohol. Der Weingeistzusatz bezweckt die Erhöhung der Löslichkeit der genannten Stoffe und die Verbesserung der Haltbarkeit.

**Darstellung**: Die Beseitigung des im Wasser gelösten Sauerstoffs ist sehr wichtig, da Zimtaldehyd sehr leicht zu Zimtsäure oxydiert wird. — Durch Filtration ist es kaum möglich, ein nur schwach opalisierendes Zimtwasser zu erhalten.

**Prüfung**: Die Forderung «klar oder höchstens schwach opalisierend» ist zu streng; es sollte stärkere Opaleszenz, aber kein von Auge sichtbarer Niederschlag zugelassen werden.

**Verarbeitung**: Seines Weingeistgehaltes wegen ist Zimtwasser zur Herstellung von haltbaren Emulsionen wenig geeignet. Vorteilhafter ist die Verwendung der entsprechenden Menge chinesischen Zimtöls [vgl. die korrigierte Vorschrift für Emulsio Paraffini R. A. A., SAZ. *79*, 110 (1941)].

**Anwendung**: Als Geschmackskorrigens, bei Magenkrämpfen, verdauungsanregend. Als Konservierungsmittel für Mixturen und Sirupe.

## 93. Aqua destillata

**Darstellung**: Um dest. Wasser vom geforderten Reinheitsgrad zu erhalten, muß von einwandfreiem Trinkwasser ausgegangen werden. Wasser, das mit Mikroorganismen, $NH_4$-Verbindungen, Nitraten, Nitriten usw. verunreinigt ist, liefert normalerweise kein einwandfreies dest. Wasser.

Zur Destillation dürfen nur Apparate aus indifferentem Material, wie alkaliarmem Glas, Zinn, verzinntem Metall oder Silber verwendet werden. Bei Kupferapparaturen ist auf tadellose Verzinnung aller Teile, die mit dem Wasser oder Dampf in Berührung kommen, zu achten, da Cu als sehr

wirksamer Oxydationskatalysator wirkt. Bes. zur Bereitung von Lösungen leicht oxydierbarer Substanzen, wie Askorbinsäure, Adrenalin · HCl, Apomorphin · HCl, $H_2O_2$ usw., muß Wasser verwendet werden, das sicher frei von Cu-Spuren ist. Wie Arbeiten von *Sieffert*, Pharm. Acta Helv. *19*, 307 (1944), gezeigt haben, kann das Wasser aber auch aus Glasgefäßen und Filtern Katalysatoren aufnehmen, welche die Oxydation von Askorbinsäure und anderer leicht oxydierbarer Substanzen fördern.

Je nach der benötigten Wassermenge werden Destillierapparate von verschiedenster Größe und Bauart hergestellt. Für die Bedürfnisse der



Abb. 13. Kontadest-Apparat
Gebr. Möller, Zürich
Gasheizung
Stundenleistung: 1 – 1½ l



Abb. 14. Destillierapparat
W. Wütrich, Bern
elektrische Heizung
Stundenleistung: 1 – 5 l



Abb. 15. Unityp-Apparat
Koehler-Boßhardt, Basel
elektrische Heizung
Stundenleistung: 1 – 100 l

Apotheke kommen hauptsächlich Destillationsapparate mit Gas- oder elektrischer Heizung und einer Stundenleistung von 1 – 5 l in Betracht (s. Abb. 13 – 15); für Einzelheiten verweisen wir auf die Publikationen von *Büchi*, SAZ. *72*, 61 (1934); *73*, 397, 417, 564 (1935); *Vuillemin*, SAZ. *72*, 351 (1934); *Thomann und Schenker*, SAZ. *77*, 125 (1939).

Die Vorlagen müssen möglichst vor Staub und Luftzutritt geschützt werden, was durch Anbringen einer den Gefäßrand überragenden Glocke erreicht wird. Die Luft der Apothekenräume enthält immer Gase, wie $NH_3$, HCl usw., die das Wasser verunreinigen können.

**Prüfung**: *Klarheit*, *Geruch* und *Geschmack* können durch Pilzwachstum beeinträchtigt werden. — Die Reaktion auf *Schwermetalle* (aus Destillationsapparaten), *Ca* (Trinkwasser), $NH_4^{\cdot}$ (unreines Ausgangswasser),

*Cl'*, *$SO_4$''* und *$CO_3$''* sind gegenüber den Allg. Bestimmungen verschärft. Verwendung größerer Mengen erleichtert das Erkennen geringer Trübungen; durch Beobachten binnen 1 h, bzw. nach 2 – 3 min werden kleinere Mengen erkannt. — ***Bruzin + konz. $H_2SO_4$:*** Sehr empfindliche Reaktion auf $NO_3$'. Von größter Wichtigkeit ist die Nitratfreiheit der $H_2SO_4$. Die Ph. verwendet das offiz. Acid. sulfuric. conc., das in ca. 18facher Verdünnung, und zwar mit dem weniger empfindlichen Diphenylamin, auf $NO_3$' geprüft wird (s. Art. 33). Eine Säure, welche diese Probe aushält, kann Nitratmengen enthalten, die in der zur Prüfung von Aqua dest. verwendeten Konzentration positive Bruzin-Reaktion geben. Es muß $H_2SO_4$ verwendet werden, von welcher 3 $cm^3$, mit Bruzin geprüft, Nitratfreiheit zeigen. Werden wesentlich mehr als einige Kriställchen (unwägbare Menge) Bruzin verwendet, so kann auch mit äußerst nitratarmer $H_2SO_4$ schwache Rosafärbung auftreten [vgl. *Seiler*, SAZ. *76*, 589 (1938)]. *Thomann*, SAZ. *76*, 686 (1938), hat, um jeden Irrtum auszuschließen, den vom Lebensmittelbuch IV vorgeschriebenen Nitratnachweis nach ***Tillmanns und Sutthoff*** in der folgenden, etwas vereinfachten Ausführung vorgeschlagen:

1 $cm^3$ Wasser wird in einem gründlich mit dem zu prüfenden Wasser gespülten Reagenzglas mit 1 gtt. gesättigter NaCl-Lösung vermischt. Dann setzt man 4 $cm^3$ Diphenylamin zu, mischt gut und kühlt ab. Innert 1/2 h darf nicht die geringste Blaufärbung auftreten.

Die Reaktion ist in dieser Ausführung sehr empfindlich; sie fällt noch mit 0,5 mg $NO_3$' pro l positiv aus und ist, weil sie weniger zu Trugschlüssen Anlaß gibt, der Bruzin-Reaktion vorzuziehen.

**Verwendung zu Injektionslösungen, Augentropfen und Augenwässern:** Durch Sterilisation von nicht steril aufbewahrtem Wasser erhält man steriles, aber stark verunreinigtes Wasser. Der Gehalt an Eiweißstoffen (Bakterienleichen), Stoffwechsel- (Endo- und Ektotoxine) und Eiweißabbauprodukten (toxische Amine und $NH_3$) kann bei Injektionen und bei Berührung mit Schleimhäuten Reizungen hervorrufen. Bes. bei Infusionen, wo große Flüssigkeitsmengen zur Injektion gelangen, können Nebenreaktionen, wie Schüttelfroste und Kochsalzfieber, auftreten. Bei der Destillation von nicht steril aufbewahrtem Wasser können flüchtige Stoffwechsel- und Eiweißabbauprodukte ins Destillat gelangen; deshalb darf nicht steril aufbewahrtes Wasser auch nach Redestillation nicht zu Injektionslösungen usw. verwendet werden. Betr. alkaliarmes Glas s. S. 102.

Zur Herstellung von sterilem Wasser für Injektionslösungen, Augentropfen und -wässer destilliert man zuerst 5 min ohne Kühlung, um den Apparat zu sterilisieren. Die ersten 50 – 100 $cm^3$ Destillat werden gesondert aufgefangen und nicht für Injektionslösungen verwendet. Nachher wird normalerweise steriles Wasser erhalten, das für sofortigen Gebrauch nicht mehr sterilisiert werden muß, vorausgesetzt, daß die als Vorlage dienenden Gefäße sterilisiert waren. Hingegen sollte das Wasser vor der Verwendung zu Injektionsflüssigkeiten, Augentropfen und -wässern ausgekocht werden, um $CO_2$ und Luftsauerstoff auszutreiben. Der $CO_2$-Gehalt

verleiht dem Wasser ein $p_H$ von 6,6 – 5,2. Durch Auskochen wird Bromthymolblau-Neutralität ($p_H$ 6,4 – 7,2) erreicht. Gelöster Sauerstoff kann empfindliche Arzneistoffe, wie Adrenalin, Apomorphin, Morphin usw., oxydieren. Die Auskochzeit muß der Wassermenge angepaßt werden und für Mengen bis zu 100 $cm^3$ 5 min, für 100 – 500 $cm^3$ 10 min, über 500 $cm^3$ 15 min betragen.

Gelegentlich wird für Injektionslösungen bes. leicht veränderlicher Stoffe doppelt destilliertes Wasser *(Aqua bidestillata)* verlangt; z. B. empfiehlt es die Ph. zur Bereitung von Lösungen der Salvarsane (vgl. Art. 593, 594). Es wird dargestellt durch Redestillation von frisch destilliertem oder steril aufbewahrtem dest. Wasser in einem Destillationsapparat aus alkaliarmem Glas oder Quarz, dessen Einzelteile mit Glasschliff, nicht mit Kork- oder Gummistopfen, verbunden sind. Zur Zerstörung von Spuren org. Verunreinigungen können vor der Redestillation ca. 0,2 g $KMnO_4$ + 2 $cm^3$ verd. $H_2SO_4$ zugefügt werden. Das redestillierte Wasser wird sofort sterilisiert und steril aufbewahrt.

Wie vergleichende Untersuchungen gezeigt haben, ist doppelt destilliertes Wasser nicht reiner als ein in einwandfreier Glasapparatur einfach destilliertes Wasser. Wir erachten deshalb die Verwendung von doppelt destilliertem Wasser als unbegründet. Dagegen ist es empfehlenswert, für Injektionslösungen nur Wasser zu verwenden, das in Glasapparaturen destilliert wurde.

**Aufbewahrung**: Zur Aufbewahrung von sterilem Wasser eignen sich die *Budde-Flaschen* sehr gut. Es sind dies weithalsige Flaschen aus Jenaer Glas mit aufgesetzter Glaskappe, die nach Art der Petrischalen den Inhalt lange vor Infektion schützen. Zum Auskochen des Wassers können die Budde-Flaschen auf dem Drahtnetz erhitzt werden. Nach Entnahme von Wasser muß am Abend kurz aufgekocht werden.

## 94. Aqua Foeniculi

**Definition und Hauptbestandteile**: Die gesättigte Lösung enthält durchschnittlich 1,0 – 1,1 ‰ wasserlösl. Bestandteile des Fenchelöls, hauptsächlich Anethol und Fenchon.

**Darstellung und Prüfung**: s. Art. 88.

**Aufbewahrung**: Bei zu niedriger Temp. kann Abscheidung von Anetholkristallen erfolgen. Beim Erwärmen auf 20 – 25° schmelzen die Kristalle und gehen bei kräftigem Schütteln größtenteils wieder in Lösung; filtrieren!

Betr. Verwendung zu Augenwässern und Augentropfen s. Art. 90.

**Anwendung**: Als Karminativum, Bestandteil expektorierend wirkender Mixturen; äußerlich für Augenwässer usw.

## 95. Aqua fontana

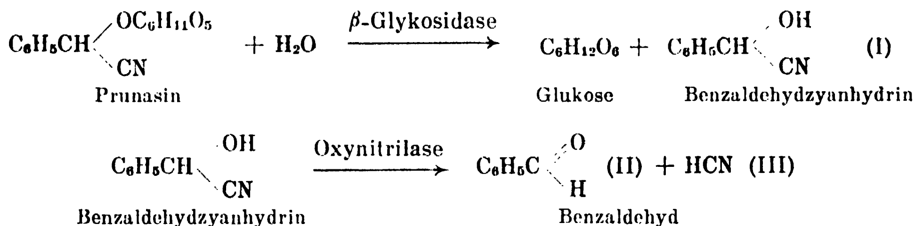
Zum Text der Ph. ist zu bemerken, daß das Lebensmittelbuch in bezug auf chem. und phys. Eigenschaften keine Anforderungen im Sinne von Ph.-Prüfungen stellt. Es gibt nur die zu verwendenden Prüfungsmethoden an und im Anschluß daran allg. Richtlinien zur Beurteilung. Es ist unmöglich, für das ganze Land ein einheitliches Trinkwasser zu verlangen; deshalb wird in der Ph. für die Darstellung von Präparaten fast ausschließlich dest. Wasser verwendet, selbst wenn dies nicht unbedingt nötig wäre, nur um einheitliche Präparate zu erhalten (vgl. Art. 100).

## 96. Aqua Laurocerasi

**Definition und Hauptbestandteile:** Im Gegensatz zu andern Arzneibüchern, die eine wäss. Lösung von Benzaldehydzyanhydrin oder HCN aufgenommen haben, hat die Ph. H. V das durch Wasserdampfdestillation gewonnene Wasser beibehalten.

Vom Gesamt-HCN (1 g pro l) ist der größte Teil an Benzaldehyd gebunden als Benzaldehydzyanhydrin $C_6H_5CH(OH)CN$, und nur 0,1 - 0,2 g liegen frei als HCN vor. Alkoholgehalt ca. 5 Gew.%.

Die Hauptbestandteile werden erst bei der Darstellung durch Spaltung aus dem zyanogenen Glykosid Prunasin der frischen Kirschlorbeerblätter gebildet, und zwar unter dem Einfluß des Fermentkomplexes Emulsin, der außer andern Enzymen eine β-Glykosidase und eine Oxynitrilase enthält. Bei der Zerkleinerung und Mazeration der Kirschlorbeerblätter geht folgender Abbau vor sich:




Die Abbauprodukte I, II und III sind wasserdampfflüchtig und gelangen mit andern flüchtigen Pflanzenstoffen ins Destillat. Ein Teil von II und III vermag sich nach folgender Gleichung zu I zurückzubilden:



$$C_6H_5CHO + HCN \rightleftarrows C_6H_5CH(OH)CN$$

Das Gleichgewicht ist nach *Siegfried*, SAZ. *47*, 544 (1909), erreicht, wenn nur noch ca. 18% des Gesamt-HCN als freies HCN vorhanden sind.

**Darstellung:** Frischverarbeitung der Blätter ist sehr wichtig, da fermentierte Blätter zufolge HCN-Verlusts ein HCN-armes Destillat ergeben. Die Zerkleinerung des Ausgangsmaterials begünstigt die Fermentwirkung, indem die im Blattgewebe getrennt lokalisierten Bestandteile Prunasin und Emulsin erst bei der Verletzung des Zellgewebes genügend zusammentreten können. Das zerschnittene Ausgangsmaterial ist sofort mit Wasser zu bedecken und in ein verschlossenes Destilliergefäß zu bringen,

damit die HCN-Verluste vermindert werden. Der fermentative Abbau geht hauptsächlich während der 12stündigen Mazeration vor sich. Im Verlaufe der Wasserdampfdestillation erfolgt die Abtötung der Fermente und das Übertreiben von Benzaldehydzyanhydrin, Benzaldehyd und HCN. Um Verluste an diesen Stoffen zu vermeiden, ist das Kühlerende mit Hilfe eines Vorstoßes in die Weingeistvorlage einzutauchen. Weingeist verhindert die Abscheidung von Benzaldehyd und begünstigt damit die Bindung des leichtflüchtigen HCN. Mit 70 T. Destillat gewinnt man die Hauptmenge der Wirkstoffe. Die Bestimmung des Gesamt-HCN ist nach sorgfältiger Durchmischung des Destillates auszuführen. Die Einstellung des Destillates auf 1 ‰ Gesamt-HCN liefert nicht sofort ein Ph.-konformes Präparat, da die Rückbildung des freien HCN bis zum Gleichgewicht erst in ca. 2 Wochen erreicht ist.

Die Ausbeute beträgt das 0,8 – 1,2fache des Blättergewichts.

**Prüfung**: In längere Zeit aufbewahrtem Kirschlorbeerwasser verursachen Zersetzungsprodukte (Hydrobenzamid usw.) Trübung. — *Reaktion:* Schwach saure Reaktion ist der Haltbarkeit förderlich, alkal. Reaktion beeinträchtigt sie. — *Geruch:* Das natürliche Destillat enthält neben HCN, Benzaldehyd und Benzaldehydzyanhydrin noch andere aromatisch riechende Stoffe. Ein künstlich aus Benzaldehydzyanhydrin oder HCN hergestelltes Wasser weist daher nicht den feinen Geruch des natürlichen Destillates auf. Wird HCN als AgCN ausgefällt, so bleibt der Geruch des Benzaldehyds und der übrigen Geruchstoffe erhalten; eine nur HCN enthaltende Verfälschung würde ein geruchloses Filtrat liefern. *Na-bisulfit* (aus Metabisulfit + $H_2O$) gibt mit Benzaldehyd ein geruchloses Additionsprodukt ($C_6H_5CHO + NaHSO_3 \rightarrow C_6H_5CH(OH)SO_3Na$), während der Geruch der übrigen Geruchstoffe bestehen bleibt. Wird das Reaktionsgemisch geruchlos oder weist es nur den schwachen HCN-Geruch auf, so liegt nur eine Lösung von Benzaldehyd und HCN, nicht ein Destillat vor. — Die Prüfung auf *Schwermetalle* ist hier weniger scharf als in Art. 88. Sehr geringe Mengen Schwermetalle sind somit zugelassen. Geringe Mengen Cu sollen ständig, Sn soll hie und da vorhanden sein. Dem Cu kommt nach *Golse und Hugot* (C. 1932 II, 738) eine stabilisierende Wirkung zu. Größere als die zulässigen Mengen liegen als CuCN vor, das ähnlich wie Mayers Reagens Alkaloide zu fällen vermag. — Durch *Fällen mit $AgNO_3$ in saurer Lösung* wird der Gehalt an freiem HCN limitiert. $HCN + AgNO_3 \rightarrow AgCN + HNO_3$. Dem max. zulässigen $AgNO_3$-Verbrauch von 0,8 $cm^3$ entsprechen $0{,}8 \cdot 0{,}0001 \cdot 27{,}02 = 0{,}00216$ g HCN pro 10 $cm^3$ = 0,216 g pro l.

*Gehaltsbestimmung:* Zyanidbestimmung nach *Liebig*. In alkal. Lösung wird sowohl das freie als auch das gebundene HCN erfaßt, indem sich NaOH auch mit Benzaldehydzyanhydrin umsetzt. $C_6H_5CH(OH)CN + NaOH \rightarrow C_6H_5CHO + NaCN + H_2O$.

Das gesamte HCN liegt somit als NaCN vor und wird mit $AgNO_3$ zu schwerlösl. AgCN umgesetzt, das sich mit NaCN zu leichtlösl. $Na[Ag(CN)_2]$ verbindet.


$NaCN + AgNO_3 \rightarrow AgCN + NaNO_3 \quad AgCN + NaCN \rightarrow Na[Ag(CN)_2]$

Sobald das gesamte CN' gebunden ist, bewirkt $AgNO_3$ eine bleibende weiße Trübung von AgCN. $Na[Ag(CN)_2] + AgNO_3 \rightarrow 2\,AgCN + NaNO_3$.

$1\,AgNO_3 = 2\,HCN \quad 1\,cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}AgNO_3 = 0{,}0001 \cdot 2 \cdot 27{,}02 = 0{,}0054\ g\ HCN$

Die von der Ph. gestattete Gehaltslimite ist zu eng, und zudem entspricht ihr der geforderte $AgNO_3$-Verbrauch nicht genau. Für das 1. Supplement zur Ph.H.V ist deshalb folgender Text vorgesehen:

20 cm³ müssen mindestens 3,52 cm³ und höchstens 3,89 cm³ 0,1 n-$AgNO_3$ verbrauchen, entspr. einem Gesamtgehalt von 0,95 – 1,05 g HCN im Liter.

Ebenso ist der zulässige Gehalt an freiem HCN zu gering. Nach dem fürs Supplement vorgesehenen Text dürfen deshalb für 10 cm³ Kirschlorbeerwasser bei Gegw. von $HNO_3$ 1,1 cm³ statt nur 0,8 cm³ 0,1 n-$AgNO_3$ verbraucht werden, was einem max. Gehalt von 0,3 g freiem HCN im Liter entspricht.

**Aufbewahrung:** Es bestehen mannigfache Zersetzungsmöglichkeiten: Verflüchtigung von freiem HCN, Bildung von Formamid und $NH_4$-formiat infolge Wasseranlagerung an HCN, Oxydation von Benzaldehyd zu Benzoesäure, Störung des Gleichgewichts zwischen freiem und gebundenem HCN. *Büchi und Kurer*, Pharm. Acta Helv. *15*, 91 (1940), fanden, daß Lichtschutz die Zersetzung vermindert. Dazu genügen dunkelbraune Gläser; Einhüllen in schwarzes Papier ist nicht nötig. In häufig geöffneten Flaschen hält sich der Gehalt an Gesamt-HCN nur während 2 – 3 Monaten Ph.-konform; daher Großvorrat in gefüllten Flaschen, Verbrauchsvorrat in max. 100 cm³ fassenden Flaschen.

**Abgabe:** Aqua Amygdalae enthält dieselben Wirkstoffe wie Aqua Laurocerasi. Bei der Darstellung des Bittermandelwassers wird das Gentiobiosid Amygdalin fermentativ zu Glukose und Benzaldehydzyanhydrin und dieses weiter zu Benzaldehyd und HCN gespalten. Gesamt-HCN 1 ‰. Bittermandelwasser enthält aber min. 20 % Alkohol und ist deshalb für Augenwässer und -tropfen nicht geeignet.

**Anwendung:** Zur Beruhigung der sensiblen Nerven der Bronchien, des Magens und Darmes. Als Geschmackskorrigens für Morphin- und Kodeintropfen.

## 97. Aqua Menthae

**Definition und Hauptbestandteile:** Die gesättigte Lösung enthält ca. 0,5 – 0,55 ‰ wasserlösl. Bestandteile des Pfefferminzöls, vorwiegend Menthol und Menthylazetat, ferner Isomere des Menthols und Menthon; Isovalerylaldehyd, Azetaldehyd, Isovaleriansäure und Essigsäure.

**Darstellung und Prüfung:** s. Art. 88.

**Aufbewahrung:** Es treten verschiedene Veränderungen ein: Langsame Verseifung der Menthylester; damit hängen die Qualitätsverminderungen

hinsichtlich Geruch und Geschmack und die Zunahme der sauren Reaktion zusammen. Menthol und die anwesenden Aldehyde unterliegen der langsam fortschreitenden Oxydation zu Menthon bzw. Säuren.

**Anwendung:** Als Geschmacks- und Geruchskorrigens.

## 98. Aqua phenolata

**Prüfung:** s. Art. 675.

**Anwendung:** Zu desinfizierenden Waschungen und Verbänden; zur Desinfektion der Hände und Instrumente kaum mehr verwendet. Als Konservierungsmittel für Injektionsflüssigkeiten, Sera und Impfstoffe.

## 99. Aqua Picis

**Hauptbestandteile:** Na-Salze der Säuren des Holzteers (Essigsäure und andere org. Säuren); verschiedene Phenole, bes. Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Guajakol (teils frei, teils als Na-Phenolat); geringe Mengen Kohlenwasserstoffe, bes. Benzol, Toluol, Xylol, Styrol, Naphthalin. Holzteerwasser ist gesättigt mit empyreumatischen Stoffen.

**Darstellung:** Durch Verwenden von Bikarbonatlösung wird bessere Extraktion der sauren Bestandteile erreicht.

**Prüfung:** Der *Geruch nach Holzteer* ist infolge Bindung der sauren Bestandteile als Na-Verbindungen nicht mehr so ausgesprochen wie nach Ph. H. IV. — Durch viel *Weingeist* werden hauptsächlich Salze ausgefällt. — *HCl* setzt die Phenole frei, die sich abscheiden und die Mischung trüben. — Der *Trockenrückstand* wird bei Verwendung von französischem Nadelholzteer oft nicht erreicht (2,8 – 2,85%). Die Forderung sollte auf 2,7% herabgesetzt werden, da sich gerade der genannte Nadelholzteer gut eignet. — Die *Titration* bezweckt die Bestimmung des verwendeten $NaHCO_3$. Die Berechnung als $Na_2CO_3$ läßt jedoch keinen direkten Rückschluß zu; der Alkaligehalt würde besser als $NaHCO_3$ berechnet. 1 $cm^3$ 0,1 n-HCl = 0,008401 g $NaHCO_3$. 16,00 – 17,80 $cm^3$ entsprechen 26,9 – 29,9 g $NaHCO_3$ im Liter.

**Aufbewahrung:** Holzteerwasser bleibt jahrelang klar. Es ist sauerstoffempfindlich und soll daher in möglichst gefüllten und gut verschlossenen Flaschen aufbewahrt werden.

**Inkompatibilitäten:** Weingeist setzt die Löslichkeit der Salze herab; genügend Säure setzt die Phenole frei.

**Anwendung:** Innerlich als sekretionsbeschränkendes Mittel in Mixturen und Hustensirupen; äußerlich selten als Liqueur de goudron und als Verbandwasser bei Exanthemen. Holzteerwasser für Inhalationen muß zuerst angesäuert werden.

## 100. Aqua Plumbi

Nach Ph. H. IV wurde zur Darstellung Trinkwasser verwendet; da aber der Karbonat- und $CO_2$-Gehalt des Trinkwassers in den verschiedenen Landesgegenden sehr unterschiedlich ist, resultierten ganz verschieden stark getrübte Bleiwässer. — Das mit dest. Wasser bereitete Bleiwasser ist anfänglich klar, wird jedoch durch $CO_2$ der Luft nach und nach infolge Bildung von bas. Bleikarbonat getrübt.

**Anwendung**: Zu Umschlägen bei Entzündungen und Quetschungen.

## 101. Aqua Rosae

**Definition und Hauptbestandteile**: Die Ph. gibt keine Auskunft über Beziehungen zwischen Ausgangsmaterial und fertigem Destillat. Unverfälschtes Rosenwasser wird hauptsächlich in Südfrankreich und Bulgarien als Kilo-Kilo-Wasser (1 kg frische Rosenblätter liefern 1 kg Destillat) als Nebenprodukt der Rosenöl-Herstellung gewonnen und in den Handel gebracht. Es enthält durchschnittlich 0,25 – 0,28 ‰ wasserlösl. Ätherisch-Öl-Bestandteile, hauptsächlich Geraniol, Phenyläthylalkohol und Zitronellol. Im dest. Rosenwasser bestehen ca. 35 % des äther. Öles aus Phenyläthylalkohol während dieser seiner guten Wasserlöslichkeit wegen im dest. Rosenöl nur zu ca. 1 % enthalten ist. Weil Rosenwasser rasch verdirbt und oft verfälscht wird (Geraniumblütenwasser, Lösungen von echtem und künstlichem Rosenöl), ist schon oft der berechtigte Vorschlag zur Darstellung aus Oleum Rosae gemacht worden (z. B. Ph. Fennica VI; Oleum Rosae 0,02 T., Spiritus 0,15 T., Aqua 99,8 T.).

**Prüfung**: *Kräftiger Rosengeruch* ist sehr wichtig; Fälschungen erfüllen diese Forderung nicht. — Der Nachweis der Echtheit von Rosenwasser ist sehr schwierig oder sogar unmöglich, weshalb die Ph. mit Recht auf den Nachweis der bekanntesten Verfälschungen verzichtet.

**Aufbewahrung**: Sterilisation verbessert die Haltbarkeit; doch ist die von der Ph. vorgeschriebene Methode unzweckmäßig. Sie führt zu erheblichen Verlusten an wasserdampfflüchtigen Bestandteilen. Sterilisation nach *f* in gut verschlossenem Gefäß behebt diesen Nachteil.

**Abgabe**: Einwandfrei aufbewahrtes Rosenwasser bleibt klar. Trübung entsteht meist infolge Befalls durch Mikroorganismen.

**Verarbeitung**: Nach Untersuchungen von *Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 177 (1935), setzt Rosenwasser das Wasseraufnahmevermögen von Salbengrundlagen ganz erheblich herab. Verschiedene Dermatologen lehnen rosenwasser- und rosenölhaltige Salben mit dem Vermerk «sine Oleo Rosae» ab. Es sind, wohl infolge Verwendung von gefälschten Rosenölen, verschiedentlich Hautreizungen festgestellt worden.

**Anwendung**: Hauptsächlich als Aromatikum und schwaches Adstringens in Augenwässern, Augentropfen und Salben.

## 102. Aqua sedativa

**Hauptbestandteile:** Der Kampfergehalt des Sedativwassers beträgt nur noch 0,5 % (Ph. H. IV 1 %), so daß ohne Filtration ein klares, auch bei der Aufbewahrung nicht ausflockendes Präparat erhalten wird.

**Anwendung:** Milde wirkendes Sedativum, das nur zu Kompressen bei Migräne und ähnlichen Schmerzen verwendet wird.

## 103. Aqua zinco-cuprica

Syn.: *Aqua Dalibouri**

Das Kupferzinkwasser ist von der Ph. aufgenommen worden, um Einheitlichkeit in die große Zahl der voneinander abweichenden Vorschriften für Eau de Dalibour zu bringen. Wenn der Arzt Aqua zinco-cuprica ohne weitere Bezeichnung verschreibt, so ist das Ph.-Präparat abzugeben. Außer diesem wird hauptsächlich von den Dermatologen eine Aqua zinco-cuprica fortis verschrieben, die eine 10mal größere Salzkonzentration aufweist.

**Prüfung:** Die *zitronengelbe Farbe* verschwindet ohne Abnahme der Wirksamkeit nach einer Aufbewahrungszeit von 2 – 3 Monaten. Ein derart verändertes Präparat dürfte von der Ph. noch zugelassen sein. — Der *Glührückstand* enthält die Metalle als wasserfreie Sulfate. — $NH_3$: Nachweis von Cu als blaues $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$. — Mit $Na_2S$ wird aus mineralsaurer Lösung schwarzes CuS gefällt. ZnS ist in HCl lösl., jedoch unlösl. in Essigsäure. Wird das Filtrat mit Na-azetat essigsauer gemacht ($HCl + CH_3COONa \rightarrow NaCl + CH_3COOH$), so fällt ZnS aus.

**Anwendung:** Als adstringierend und antiseptisch wirkende Augentropfen und -wässer, als solches oder verdünnt. Für dermatologische Zwecke wird meistens die Aqua zinco-cuprica fortis als solche oder verdünnt zu Waschwässern und Kompressen für Ekzeme verwendet.

## 104. Arecolinum hydrobromicum

Arekolin ist das Hauptalkaloid des Arekasamens (s. Art. 783) und wird daraus gewonnen. Die bei gewöhnl. Temp. flüssige Base wird mit HBr umgesetzt. Das Hydrobromid kristallisiert gut und ist luftbeständig; die meisten andern Salze sind zerfließlich.

**Prüfung:** *Geschmack:* Salzigbitterlich. — Zur Bestimmung des *Schmelzpunktes* braucht das Salz nicht getrocknet zu werden, da die geringe Feuchtigkeit bei der Bestimmung entweicht, bevor der Schmelzpunkt erreicht ist. — In der *Stammlösung* ($p_H$ ca. 4,6 – 5,8) kann mit NaOH auf *fremde Alkaloide* geprüft werden; Arekolin ist in $H_2O$ leicht lösl. — Bei der

---

* *Jacques Dalibour* (um 1700), französischer Chirurg.

Prüfung auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* tritt infolge Oxydation von HBr Brom auf, das durch Erwärmen verdampft werden muß. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

**Inkompatibilitäten:** Im Gegensatz zu den meisten andern Alkaloiden wird Arekolin durch Gerbsäure nicht gefällt, ebensowenig durch Alkalien, da die Base in $H_2O$ leicht lösl. ist. Dagegen bewirken Alkalien Verseifung des Esters in Arekaidin und Methylalkohol und müssen deshalb doch als Inkompatibilitäten betrachtet werden.

**Anwendung:** Als Bandwurmmittel in der Veterinärpraxis, bes. bei Hunden, selten in der Humanmedizin zu 0,002–0,006 g (!). Arekolin zeigt ferner ähnliche Wirkung wie Pilokarpin und Physostigmin; es fördert die Speichel- und Schweißsekretion, erregt Darm und Uterus und wirkt auf das Auge als Miotikum. Es wird daher bes. bei Kolik des Pferdes, ferner bei Darmträgheit und Wehenschwäche des Rindes verwendet. Äußerlich in 0,5–1%igen Augentropfen als rasch- und kurzwirkendes Miotikum.

## 105. Argentum colloidale

In der Definition wird nicht gesagt, ob das Ag chem. gebunden oder elementar vorliegt. In der Literatur finden sich diesbezüglich sehr verschiedene Angaben. Während in den meisten Lehr- und Handbüchern von elementarem Ag gesprochen wird, ist nach *Schwyzer*, Pharm. Ztg. *73*, 1568 (1928), der größte Teil als Ag-Na-Verbindungen der Protalbinsäure gebunden und max. 1% als kolloides elementares Ag vorhanden.

**Darstellung:** (nach *Schwyzer*) Eieralbumin wird in der Wärme mit NaOH hydrolysiert. Die sich beim Ansäuern mit $HNO_3$ abscheidenden Albumosen («Protalbinsäure») werden mit NaOH und $AgNO_3$ zu Ag-Na-Verbindungen umgesetzt; das erhaltene Produkt wird durch Dialyse gereinigt.

**Prüfung:** *Geruch beim Erhitzen* und *Erhitzen mit konz. $HNO_3$:* s. Art. 109. — *NaCl-Lösung:* Schlecht stabilisierte Kolloide flocken schon aus verdünnten Elektrolytlösungen aus. Die Ph. verlangt, daß die 1%oige Lösung mit derselben Menge ca. 5%iger NaCl-Lösung klar bleibt. Mit konz. Salzlösung flocken auch Ph.-konforme Präparate aus (vgl. Inkompatibilitäten). Diese Prüfung ist sehr wichtig, weil leicht ausflockbare Lösungen bei intravenöser Injektion Trombosen verursachen können. — Das *Unlösliche* nimmt während dem Lagern zu (Altern der Kolloide); die Ph. gestattet max. 2%. — *Limitierung des Halogengehalts:* Vgl. Art. 109. — Die *Titration der Asche* ist bes. der Verwendung zu Augentropfen wegen sehr wichtig; sie ersetzt die Prüfung der Lösung auf Reaktion. Die Lösungen von kolloidem Ag sind so stark gefärbt, daß sie nicht direkt mit Farbindikatoren geprüft werden können.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 109.

**Herstellung und Abgabe von Lösungen:** Vgl. Veränderlichkeit. Der unlösl. Anteil muß abfiltriert werden.

**Anwendung:** Gegen septische Infektionskrankheiten; in 1–5%iger Lösung zu Injektionen bei Gelenkrheumatismus, Gonorrhöe; per os bei infektiösen Magen- und Darmkrankheiten.

## 106. Argentum foliatum

**Darstellung:** Platten aus reinem Ag werden durch Walzen und Hämmern zwischen Pergament und schließlich zwischen Goldschlägerhäutchen (innerste Hautschicht des Blinddarms des Rindes oder Embryonalhülle der größern Säugetiere) bearbeitet.

**Prüfung:** Blattsilber hat eine Dicke von ca. 0,002 mm. Das offiz. Präparat ist Silberglanz, nicht zu verwechseln mit unechtem Blattsilber (Silberschaum) aus 90 T. Sn + 10 T. Zn. — Ag wird von *$HNO_3$* zu $AgNO_3$ gelöst, das als AgCl nachgewiesen wird (s. Art. 107). — *Sb* wird durch $HNO_3$ zu $Sb_2O_3$ oxydiert, das sich in verd. $HNO_3$ nicht löst. *Sn* löst sich in kalter verd. $HNO_3$ zu $Sn(NO_3)_2$; in der Wärme bildet sich teilweise Metazinnsäure $(H_2SnO_3)_n$. Zur Erkennung von Sn ist daher Erwärmen nötig. — *$NH_3$*: s. Art. 107. — *Gehaltsbestimmung:* Ag wird zu $AgNO_3$ gelöst und nach *Volhard* titriert (s. S. 917).

**Anwendung:** Als Überzug für Pillen und dragierte Tabletten.

## 107. Argentum nitricum

**Darstellung:** Durch Auflösen von reinem Ag in $HNO_3$ und Eindampfen zur Kristallisation. $3\ Ag + 4\ HNO_3 \rightarrow 3\ AgNO_3 + 2\ H_2O + NO\ (\rightarrow NO_2)$.

**Prüfung:** Schwache Graufärbung (Reduktion durch Staub) der Stäbchen ist schon bei der Darstellung (Schmelzen) unvermeidlich. Pulver wird dank seiner größern Oberfläche während der Aufbewahrung viel rascher grau als große Kristalle. — *Verd. HCl:* $AgNO_3 + HCl \rightarrow AgCl + HNO_3$. $AgCl + 2\ NH_3 \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl$. — Auf *Nitrat:* Wenn nicht eine sehr konz. $AgNO_3$-Lösung verwendet wird, so gibt 1 gtt. Diphenylamin keine Blaufärbung, weil das Gemisch zu stark wasserhaltig ist. Mit 1 $cm^3$ Reagens fällt die Prüfung immer positiv aus. Die Ph. würde besser die allg. Id.-Reaktion auf Nitrat (mit $FeSO_4$) verlangen. Die mit $H_2SO_4$ des $FeSO_4$-Reagenses entstehende Trübung von $Ag_2SO_4$ und die geringe Reduktion stören nicht. — *$NH_3$*: Al, Pb und Bi scheiden sich als Hydroxyde ab, Cu gibt blaue Lösung von $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$. Aus $AgNO_3$ fällt zuerst braunes $Ag_2O$ aus, das sich in überschüssigem $NH_3$ zu $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$ löst. — *Weingeist:* $AgNO_3$ ist in Weingeist lösl., $NaNO_3$ nicht. — *Gehaltsbestimmung:* Silberbestimmung nach *Volhard* (s. S. 917).

**Anwendung:** Als Ätzmittel und Antiseptikum, äußerlich in Lösungen und Salben, selten innerlich bei Ulcus ventriculi.

## 108. Argentum nitricum cum Kalio nitrico

**Prüfung:** s. Art. 107.

**Anwendung:** Äußerlich zur Ätzung von Ulzerationen, Granulationen usw.

## 109. Argentum proteinicum

Ag-Na-Verbindungen von Albumosen

**Darstellung:** [nach *Schwyzer*, Pharm. Ztg. *73*, 1549 (1928)] Eieralbumin, Milchkasein oder anderes Eiweiß wird in der Wärme mit NaOH hydrolysiert. Von den dabei gebildeten Eiweißabbauprodukten (Albumosen) wird ein Teil («Protalbinsäure») beim Ansäuern mit $HNO_3$ ausgefällt, während der andere Teil («Lysalbinsäure») in Lösung bleibt. Die Protalbinsäure wird durch Auswaschen von den Elektrolyten befreit, dann mit NaOH und $AgNO_3$ zu Ag-Na-Verbindungen umgesetzt und nach Dialyse mit ebenfalls durch Dialyse gereinigter Lysalbinsäure auf den geforderten Ag-Gehalt eingestellt.

**Prüfung:** Der *Geruch beim Erhitzen* ist durch Albumosen bedingt. Niedrigere Abbauprodukte geben den Geruch nicht. — *Erhitzen mit konz. $HNO_3$:* Bildung von $AgNO_3$, das als AgCl nachgewiesen wird (s. Art. 107). — *Gelatosesilber* (Albargin) wird am Licht durch kolloide Ag-Ausscheidung rotbraun; Albumosesilber ist stabiler. — *Lösung in $H_2O$:* Die Probe wird am besten in einem kleinen, engen Wägegläschen ausgeführt. Im Erlenmeyer kommt die Substanz bei der geringen Wassermenge allzuleicht mit der Glaswand in Berührung und löst sich dann nicht vollständig. Da die Auflösung oft stundenlang dauert, muß das Gefäß verschlossen werden, um Verdunsten zu verhindern. Aus der Stammlösung wird Albumosesilber durch *HCl* ausgefällt und durch Überschuß wieder gelöst, jedoch nur, wenn die weitere Zugabe sofort erfolgt. Viele Handelsprodukte halten diese Probe nicht aus. Die einen lösen sich nicht mehr auf, $AgNO_3$-haltige hinterlassen Trübung von AgCl, andere, bes. aus Leim und leimartigen Stoffen hergestellte, geben gar keine Fällung oder nur Trübung. — Kolloides Ag gibt *fluoreszierende Stammlösung* (s. Art. 105). — *$CuSO_4$* gibt Fällung (wohl Cu-Salze von Albumosen). Aus Leim und leimartigen Stoffen hergestellte Produkte geben keine Fällung. — *NaOH + $CuSO_4$:* Biuretreaktion auf Eiweißabbauprodukte. — *Prüfung der Reaktion:* Auf Alkali und Säure aus der Darstellung. — Zur *Prüfung auf $NH_4^{\cdot}$* muß die Stammlösung verdünnt werden; denn in konz. Lösung würde immer $NH_4^{\cdot}$ gefunden, weil NaOH auch aus nicht verdorbenen Albumosen $NH_3$ abspaltet. — *$AgNO_3$* löst sich in Alkohol, Albumosesilber nicht. — *Durch Kochen mit konz. $HNO_3$* wird die org. Substanz oxydativ zerstört; Ag wird als $AgNO_3$ gelöst. Cl′, das in kleinen Mengen zugelassen wird, gibt Trübung von AgCl.

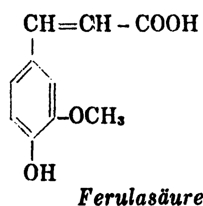
*Gehaltsbestimmung:* Durch Veraschen und Aufnehmen in $HNO_3$ geht das Ag als $AgNO_3$ in Lösung; es wird dann nach *Volhard* titriert (s. S. 917). Um deutlichen Umschlag zu erhalten, werden besser 5 $cm^3$ Fe-$NH_4$-Alaun verwendet.

**Herstellung von Lösungen:** Es gibt Handelspräparate (nicht Protargol), die sich durch Anreiben mit wenig $H_2O$ und anschließendes Verdünnen leicht lösen lassen. Glyzerinhaltige Lösungen werden durch Anreiben mit Glyzerin und Verdünnen mit den vorgeschriebenen Lösungsmitteln erhalten. — Als raschlösl. Präparat ist das «Protargol-Granulat» (1 T. Protargol + 2 T. Harnstoff) im Handel.

**Anwendung:** Äußerlich in 0,2–2%iger Lösung bei Infektionskrankheiten, bes. Gonorrhöe, Rhinitis usw.

## 110. Asa foetida

**Definition, Abstammung und Gewinnung:** Neue Untersuchungen von *Gabriel* und *Bornmüller* [Ref. SAZ. *75*, 81 (1937) und persönliche Mitteilung von *Bornmüller*] haben gezeigt, daß in Persien ausschließlich *Ferula alliacea* Boiss., eine höchstens 1 m hohe Staude der dortigen Fels- und Salzwüsten, als Produzentin der Asa foetida in Betracht kommt. Welche Pflanzen in Afghanistan die Droge liefern, ist noch nicht ganz geklärt. Es ist möglich, daß dort neben *F. alliacea* noch *Ferula foetida* Regel und *F. Asa foetida* L. pro parte Regel herangezogen werden. Diese ausdauernden Wüstenstauden werden nach der Blüte knapp über der Wurzel abgeschnitten, und die Schnittfläche wird mit Blättern und Sand vor Sonne geschützt; der austretende und an der Luft unter Gelbfärbung erhärtete Milchsaft wird nach einigen Wochen eingesammelt. Die Droge kommt zumeist über Bombay auf den Markt.



*Ferulasäure*

**Hauptbestandteile:** Stinkasant ist ein Ölgummiharz und besteht aus 40–65% Harz, das sich vorwiegend aus Resenen (z. B. linksdrehendes Asaresen $C_{24}H_{30}O_4$) und Asaresinol-ferulasäureester zusammensetzt. — Das äther. Öl (6–18%) enthält neben wenig Pinen und Azulen mehrere Disulfide, z. B. $C_7H_{14}S_2$ und $C_{11}H_{20}S_2$. — 25% in $H_2O$ wenig lösl. Gummi von Bassorincharakter. — Freies Umbelliferon und Vanillin fehlen in frischen Drogen; beide sind pyrogene bzw. oxydativ entstandene Umwandlungsprodukte.

**Prüfung:** Beschreibung wie Aschegehalt lassen die Sorten «in lacrimis» und «in massa» zu. — Auch beim Erwärmen riecht Stinkasant nach Knoblauch und Benzoe; Vanilleduft ist kaum wahrnehmbar. — Durch Oxydation des phenolischen Asaresinolferulats an der Luft färben sich die Bruchflächen rot. Phlorogluzin-HCl läßt Ferulasäure erkennen. — Der äther. Auszug (ca. 1 : 25) ist in viel (ca. 100 cm³) Petroläther zu gießen, um einen nicht schmierigen Niederschlag des Harzes zu erhalten; Petroläther löst das äther. Öl aus dem Harz. Das erste Sublimat ist nicht Vanillin, sondern besteht wie die 2. Fraktion aus Ferulasäure, die, umsublimiert, bei ca. 167° schmilzt (nach *Kofler*). Das 3. Sublimat entspricht auch im Schmelzpunkt dem Umbelliferon (über 220°). Bleiferulat ist schwerlösl. — Schlechte Sorten geben bis 50% und mehr Asche; Sand, Gips, Erde werden zum Erhärten dem noch flüssigen Milchsaft beigefügt.

**Herstellung des Pulvers:** Das Pulvern bereitet Schwierigkeiten, weil das Pulver bes. bei guten Sorten trotz Trocknen über Kalk leicht klebt und zusammenballt. Mörser und Pistill werden zweckmäßig etwas eingeölt.

**Aufbewahrung:** s. Art. 66.

**Anwendung:** 0,2–0,5 g mehrmals tgl. in überzogenen Pillen, als Tinktur oder in Emulsion als Karminativum und Sedativum bei Hysterie. Bei Kolik und Spulwürmern der Pferde empfohlen.

## 111. Atropinum sulfuricum

**Darstellung:** Atropin (= *d,l*-Hyoszyamin) wird aus verschiedenen Solanaceendrogen, bes. aus dem Kraut von *Hyoscyamus muticus* und aus der Wurzel und dem Kraut von *Atropa Belladonna* gewonnen. Es kommt in den frischen Drogen nicht oder nur in geringen Mengen vor; es wird zum größten Teil bei der Extraktion und Aufarbeitung unter Einfluß von Alkali und Wärme durch Razemisierung aus *l*-Hyoszyamin (Hauptalkaloid der betr. Drogen) gebildet. Wenn nötig, wird die Razemisierung durch Stehenlassen der alkal., weing. Lösung oder durch Erhitzen vervollständigt. Das durch Umkristallisieren gereinigte Atropin wird mit $H_2SO_4$ umgesetzt.

**Prüfung:** *Geschmack:* Stark bitter. — Die bei der *Vitali-Reaktion* (Eindampfen mit konz. $HNO_3$ und Zusatz von weing. KOH) auftretende Violettfärbung ist charakteristisch für die Solanaceenalkaloide (Hyoszyamin, Atropin, Skopolamin); dagegen gibt Homatropin eine Gelbfärbung. Strychnin und Veratrin geben analoge Reaktionen wie Atropin; doch sind die vorübergehenden schmutzig-violetten Färbungen mit dem reinen Violett der Solanaceenalkaloide nicht zu verwechseln. Zudem ist zu beachten, daß bei den Solanaceenalkaloiden der Rückstand vor dem Befeuchten mit weing. KOH praktisch farblos ist. — Der *Wassergehalt* des Monohydrates beträgt theoretisch 2,6%. Das $H_2O$ entweicht bei 103–105° sehr langsam; meist wird erst nach ca. 15 h Gewichtskonstanz erreicht. Die Brit. Ph. 1932 läßt deshalb bei 136°, die USP. XII 4 h bei 110° trocknen. — Die Bestimmung der *opt. Drehung* ist in Ergänzung der Vitali-Reaktion als Id.-Prüfung zu betrachten; sie ist ferner als Reinh.-Prüfung von Bedeutung, weil gelegentlich nicht völlig razemisierte Präparate angetroffen werden (spez. Drehung des wasserfreien Hyoszyaminsulfats = –27° bis –28°). Obschon die Stammlösung ($p_H$ ca. 4,6–6,4) opt. inaktiv sein soll, muß das entwässerte Atropinsulfat genau gewogen werden, weil die Stammlösung nach Feststellen der opt. Inaktivität nicht nur für qual. Prüfungen, sondern auch für die Titration verwendet wird. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. — Aus der konz. Lösung (0,5 $cm^3$ Stammlösung + 0,5 $cm^3$ $H_2O$) fällt Atropin auf Zusatz von $NH_3$ als weißer, amorpher Niederschlag aus. Beim Verdünnen mit 2 $cm^3$ $H_2O$ geht es wieder in Lösung, während die Nebenalkaloide *Apoatropin* und *Belladonnin* ungelöst bleiben würden. Nach weiterem $NH_3$-Zusatz konnten wir selbst nach stundenlangem Stehenlassen und wiederholtem Kratzen der Glaswand das verlangte Auskristallisieren von Atropin nie erreichen. Nach dem fürs 1. Supplement zur Ph. H. V vorgesehenen Text werden 2 $cm^3$ Stammlösung mit 10 gtt. verd. $NH_3$ R. versetzt. Es entsteht sofort eine starke, milchige Trübung, und allmählich scheiden sich am Boden des Reagenzglases farblose, klebrige Tröpfchen ab. Bei längerem Stehen und gelegentlichem Kratzen mit einem Glasstab scheidet sich das ausgefällte Atropin krist. ab.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators. Atropin ist eine relativ starke Base, die Phenolphthalein schon schwach rötet. Deshalb muß $CHCl_3$ zugegeben werden, um die freigesetzte Base der wäss. Phase

zu entziehen. Dabei geht aber auch Phenolphthalein ins $CHCl_3$ über, so daß leicht übertitriert wird, wenn nicht beständig energisch geschüttelt wird. Der Umschlag ist deutlicher, wenn man ca. 0,2 g wasserfreies Atropinsulfat (genau gewogen) in einem gegen Phenolphthalein neutralisierten Gemisch von 5 $cm^3$ Weingeist + 2,5 $cm^3$ $CHCl_3$ löst. Die Ph. läßt aus ökonomischen Gründen die zur Bestimmung der opt. Drehung verwendete Stammlösung titrieren.

**Sterilisation von Lösungen**: Atropin wird in wäss. Lösung bes. unter Einfluß von Alkali und Wärme in Tropin + Tropasäure verseift. Deshalb ist der Alkaliarmut des Glases besondere Aufmerksamkeit zu schenken. In alkaliarmem Glase soll bei der Sterilisation nach *f* noch keine nennenswerte Verseifung stattfinden. Die Brit. Ph. 1932 gibt jedoch als Sterilisationsverfahren nur Tyndallisation oder Keimfiltration, der Codex Gall. 6 Tyndallisation an.

**Anwendung**: Als parasympathikushemmendes Mittel. 0,0002 – 0,001 g in Granula, Pillen, Tropfen, Suppos. und Injektionslösungen bei Nachtschweiß der Phthisiker, Hyperazidität des Magens, Enuresis; bei Neuralgien, Koliken, Krampfzuständen (bes. Magenkrämpfe, spastische Obstipation, Asthma, Keuchhusten); gegen Seekrankheit. In 0,5%igen Augentropfen und -salben als therapeutisches Mydriatikum (der lange anhaltenden Wirkung wegen für diagnostische Zwecke ungeeignet und hauptsächlich durch Homatropinum hydrobromicum ersetzt); in Lösung zu Inhalationen bei Asthma.

## 112. Bacilli

**Definition**: Die Bacilli ersetzen die Cereoli der Ph. H. IV, wobei wie in der Ph. H. IV nicht alle stäbchenförmigen Arzneimittel in einem Artikel zusammengefaßt werden. Nach wie vor figuriert auch ein Artikel «Styli caustici», der die Ätzstifte als besondere Arzneiform umschreibt. Da die Arzneistoffe gemäß Definition in der Grundlage gleichmäßig verteilt vorliegen sollen, sind die früher oft gebrauchten Antrophore als Arzneistäbchen ausgeschlossen. Aus demselben Grunde sind Stäbchen, welche die Arzneistoffe nur in den äußern oder in den innern Schichten eingebettet enthalten, nicht mehr zugelassen. Die Bacilli dienen zur Einführung von Arzneistoffen in Körperhöhlen. So unterscheidet man je nach ihrer Anwendung Nasal-, Urethral-, Vaginal- und Wundstäbchen.

**Darstellung**: Für die Herstellung der Arzneistäbchen sind folgende Grundmassen in Gebrauch:

*1. Kakaofett.* Dieses muß immer dann verarbeitet werden, wenn der Arzt keine bestimmte Grundmasse vorschreibt. Um in der kalten Jahreszeit nicht zu spröde Stäbchen zu erhalten, dürfen bis 10% Olivenöl zugesetzt werden. Dies ist oft auch nötig, wenn eine zum Ausrollen geeignete Masse bereitet werden soll. Nach Untersuchungen von *Büchi und Oesch*, Pharm. Acta Helv. *19*, 377 (1944), ist für die heiße Jahreszeit ein evtl. Wachszusatz besser auf 8 – 10% statt nur auf 6% der Kakaofettmenge anzusetzen.

Zur Inkorporierung der Arzneistoffe in die Grundmasse werden genügend fettlösl. Stoffe vorteilhaft im Kakaofett gelöst. Wasserlösl. Stoffe sind in wenig Wasser zu lösen und dem Kakaofett

zuzuemulgieren. Sowohl fett- als auch wasserlösl. Stoffe sind zwecks Vergrößerung der Oberfläche möglichst fein zu verreiben und mit der Grundmasse zu vermischen (Einzelheiten s. Art. 902).

Die Formung der Arzneistäbchen aus dem von der Ph. vorgeschriebenen Kakaofett geschieht durch Schmelzen und Ausgießen in Formen oder durch Kaltrühren der Masse und Auspressen aus Bacilli-Pressen. Da für die Rezeptur hauptsächlich Pressen zu empfehlen sind, geben wir folgende Anhaltspunkte für dieses Herstellungsverfahren:

| bei einem Durchmesser von | wiegt ein 10 cm langes Stäbchen aus gepreßtem Kakaofett |
|---|---|
| 1 mm | 0,082 g |
| 2 mm | 0,30 g |
| 3 mm | 0,70 g |
| 4 mm | 1,32 g |
| 5 mm | 1,86 g |
| 6 mm | 2,82 g |
| 7 mm | 3,45 g |
| 8 mm | 4,75 g |

Zur Berechnung der infolge Verdrängung von Kakaofett durch die Arzneistoffe erforderlichen Menge Grundmasse bedient man sich der auf S. 810 gegebenen Formel.

2. *Gelatinemasse.* Für elastische, biegsame Arzneistäbchen eignet sich vor allem eine Gelatinemasse, die jedoch mehr Gelatine enthalten soll als die von der Ph. H. IV für Cereoli vorgeschriebene Grundmasse. Es empfiehlt sich, 2 T. fein geschnittene Gelatine mit 1 T Wasser quellen zu lassen, auf dem Wasserbad bis zur Lösung zu erwärmen und 4 T. Glyzerin zuzusetzen. Ungeeignet zur Verarbeitung in einer Gelatinemasse sind Arzneistoffe, die wie Gerbsäure und Metallsalze (Ag-, Hg-, Al-Salze) mit Gelatine Fällungen geben oder wie Chloralhydrat, Phenole, Salizylsäure usw. die Gelatinemasse verflüssigen. Die Gelatinestäbchen können nur durch Ausgießen in Formen hergestellt werden.

3. *Agarpulver, Arabisches Gummi, Laminariapulver, Tragant, Weizenstärke, usw.* Elastische, biegsame Arzneistäbchen werden in neuerer Zeit hauptsächlich aus gut quellenden, teilweise wasserlösl. Stoffen von gutem Bindungsvermögen hergestellt. Z. B. erhält man eine brauchbare Masse aus 10 T. gepulvertem arab. Gummi, 12 T. Tragantpulver, 18 T. Weizenstärke und 60 T. gepulvertem Zucker. Diese Grundmasse wird mit dem Arzneistoff vermischt und mit einer Mischung von Glyzerin und Gummischleim angeknetet. Die plastische Masse wird zu Stäbchen ausgerollt oder durch Pressen aus Düsenapparaten geformt und dann ausgetrocknet. Auf diese Weise können nur Arzneistoffe verarbeitet werden, welche durch die organischen Hilfsstoffe nicht verändert werden, und so bereitete Stäbchen müssen vor dem Einführen in die Körperhöhlen zur Vorquellung kurz in Wasser getaucht werden.

*4. Dextrin, Rohrzucker, Traubenzucker, usw.* Seit einigen Jahren werden Vaginalstäbchen auch durch Pressen von pulverförmigen Massen oder von Granulaten hergestellt. Als Grundmasse dienen meist gut wasserlösl. Kohlehydrate, denen zur Erzeugung eines möglichst tief in die Vaginalfalten eindringenden Schaumes kohlensäureentwickelnde Massen (z. B. Na-bikarbonat + Weinsäure) zugesetzt werden. Die Herstellung lehnt sich in jeder Hinsicht den Verfahren der Tablettenfabrikation an. In Gebrauch stehen starre, zylindrische Preßstäbchen von ca. 1–1½ g Gewicht und ca. 2–3½ cm Länge, welche nach dem Ende hin verjüngt sind.

## Spezialvorschriften

*Bacilli Acidi tannici 0,1 g*

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Acidi tannici | 0,1 |
| | Olei Cacao | q.s. |

M. f. bacillus longitudinis 10 cm, diametri 4 mm. D. tal. dos. No. X.

1,20 g feinst verriebene Gerbsäure und 15,07 g kremig geschmolzenes Kakaofett (für 12 Stäbchen = 12 · 1,32 – 0,64 · 1,2) werden vermischt und unter ständigem Rühren erkalten gelassen. Die erstarrte Masse wird aus einer Bacilli-Presse mit einer Öffnung von 4 mm Durchmesser gepreßt, und der erhaltene Strang wird in Stäbchen von 10 cm Länge geschnitten.

*Bacilli Bismuti oxyiodogallici 12,5 %*

Rp. Bacilli Bismuti oxyiodogallici 12,5 %

D. bacilli No. X longitudinis 5 cm, diametri 3 mm.

0,50 g feinst verriebenes Wismutoxyjodidgallat und 3,50 g kremig geschmolzenes Kakaofett werden vermischt und unter ständigem Rühren so weit erkalten gelassen, bis die Masse gerade noch in eine Bacilli-Gießform für 3 mm dicke Stäbchen ausgegossen werden kann. Es werden 10 Stäbchen zu 3 mm Durchmesser und 5 cm Länge gegossen.

*Bacilli Iodoformii 33 %*

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Iodoformii | 20,0 |
| | Glycerini | 20,0 |
| | Gelatinae | 10,0 |
| | Aquae | 10,0 |

M. f. bacilli elastici longitudinis 5 cm, diametri 5 mm.

Man läßt die Gelatine eine halbe Stunde lang mit dem Wasser quellen, setzt das Glyzerin zu und schmilzt auf dem Wasserbad. Dazu mischt man bei max. 65° das feingepulverte, mit wenig Wasser angeriebene Jodoform und gießt in Stäbchen der vorgeschriebenen Form aus.

*Bacilli Argenti colloidalis 0,2 g*

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Argenti colloidalis | 0,2 |
| | Gummi arabici pulv. | 2,0 |
| | Sacchari Lactis | 6,0 |
| | Albuminis Ovi rec. | |
| | Glycerini aa | q.s |

M. f. bacillus diametri 5 mm. D. tal. dos. No. X.

Kolloidsilber, arab. Gummi. und Milchzukker werden gemischt und mit Eiweiß-Glyzerin zu einer bildsamen Masse angeknetet. Hierauf werden Stäbchen von 8,5 g und 5 mm Dicke durch Ausrollen bereitet, die bei Zimmertemp. über Kalk zu trocknen sind.

## 113. Balsamum Copaivae

**Abstammung und Gewinnung:** Außer den zwei von der Ph. genannten liefern noch mehrere andere in den Stromgebieten des Orinoko und Amazonas heimische *Copaifera*-Arten Kopaivabalsam, der im tropischen Brasilien und den nördl. Nachbarstaaten Guyana, Venezuela und Columbia den Indios als Wund- und Klebemittel sowie als Lampenöl dient (Copaiba = Ölbaum). Die Gewinnung geschieht durch Anbohren oder Anschlagen der ziemlich mächtigen Stämme mit der Axt bis auf das dunkelrotbraune Kernholz, das wie das äußere Mark und die primäre Rinde bis über 1 cm breite, schizolysigene, anastomosierende Sekretgänge führt, die prall mit Balsam gefüllt sind. Neuerdings sollen auch Balsame von *Caraipa*-Arten als Kopaivabalsam zur Ausfuhr gelangen, da sich die echten Bestände allmählich erschöpfen. Die verschiedenen Sorten werden nach Herkunft oder Verschiffungshafen als Maracaibo, Carthagena, Ciudad Bolivar (= Angostura), Surinam, Maranhao, Para usw. bezeichnet. Im Handel unterscheidet man zwischen brasilianischem oder «Para»- und Venezuela- oder «Maracaibo»-Balsam. Die Para-Sorten sind durchschnittlich harzärmer, dünnflüssiger und spez. leichter als die Maracaibo-Balsame. Beide Typen werden von der Ph. zugelassen; im Handel finden sich meist Gemische.

**Hauptbestandteile:** Para-Balsam enthält 40 – 80 % äther. Öl, bestehend aus Sesquiterpenen (*l*-Kadinen, *α*- und *β*-Karyophyllen), wenig Sesquiterpenalkoholen und 20 – 60 % Harz mit Resenen sowie zwei Parakopaivasäuren und Illurinsäure, die positive Hirschsohn-Reaktion geben (s. Art. 204); ferner einen noch unbekannten, wasserlösl. Bitterstoff. Maracaibo-Balsam enthält 35 – 61 % äther. Öl.

**Prüfung:** Die Ph. verlangt flüssigen Balsam ohne Angabe der Konsistenz; Para-Balsam fließt etwa wie Paraffinum subliquidum; je nach Alter (Verharzung, Polymerisation) kann die Viskosität variieren. Starke *Fluoreszenz* deutet auf Gurjunbalsam (von *Dipterocarpus*-Arten aus Ostindien). — Der *Geruch* ist tannenartig würzig. — *Spez. Gew.:* Je ölreicher der Balsam, um so kleiner ist sein spez. Gew.; die Ph.-Forderung (0,92 – 0,99) schließt jedoch dicke Maracaibo-Sorten nicht aus. — Die *Säurezahl* ist nicht charakteristisch, da sie auch bei unverfälschten Balsamen stark schwankt und z. B. bis auf 40 hinunter gehen kann. — Im 10fachen Vol. *Äther* gibt Gurjunbalsam eine milchige Trübung, in *Eisessig* Illurinbalsam (von *Oxystigma Mannii* Harms [Leguminosae] aus Westafrika) schwebende Flocken. — Durch *Ausschütteln der äther. Lösung mit NaOH* werden die sauren Harzanteile ausgezogen. Beim Ansäuern fallen sie meist als schmierige Masse aus und können gravimetr. bestimmt werden. — Zur *Bestimmung des Gehaltes an äther. Öl*, der min. 42% betragen soll, wird der Balsam der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei wird sowohl dem Balsam-Wasser-Gemisch, als auch dem Destillat NaCl zugesetzt, um das Abtrennen des äther. Öles einerseits durch Erhöhung des Siedepunktes, anderseits durch Aussalzen zu erleichtern. Das äther. Öl siedet meist zwischen 240° und 270°. Zur weiteren Identifizierung könnte die opt. Drehung des äther. Öles bestimmt werden, die im 100-mm-Rohr zwischen – 7° und – 30° liegt. Illurinbalsam liefert ein rechtsdrehendes, Gurjunbalsam meist ein stark linksdrehendes äther. Öl. — In $CS_2$ ist Gurjunbalsam nicht vollständig lösl.; doch gibt meist auch unverfälschter Kopaivabalsam eine gewisse Trübung. Am besten löst sich der Para-Kopaivabalsam. — In *Essigsäureanhydrid* + $H_2SO_4$ (Reaktion nach *Storch-Morawski*

[vgl. Art. 204]) tritt noch bei einem Zusatz von 10% Kolophonium eine kirschrot-purpurne Färbung auf, während sich Gurjunbalsam durch Dunkelblauviolettfärbung verrät. Die Prüfung ist nur bei dünnflüssigen Balsamen anwendbar, da solche vom Maracaibo-Typus gelegentlich selbst rötliche Färbungen geben. — Von *80%iger Chloralhydratlösung* wird hauptsächlich der Harzanteil aufgenommen, während sich das äther. Öl oben abscheidet. Die Trennung der Schichten erfolgt bes. bei dickflüssigen Balsamen sehr langsam; sie kann durch Zentrifugieren oder durch Verwenden der doppelten Menge Chloralhydratlösung beschleunigt werden. Bei dickflüssigen Balsamen wird die Reaktion des geringen Ätherisch-Öl-Gehaltes wegen besser mit 2 g Balsam und 4 g Chloralhydratlösung ausgeführt. Die Reaktion mit *$NaNO_2$, Eisessig und konz. $H_2SO_4$* (nach *Turner*, modifiziert von *Luther)* beruht auf der Bildung typisch gefärbter Oxydationsprodukte; sie fällt mit dem durch Chloralhydrat abgeschiedenen Öl ebenso deutlich aus wie mit dem durch Wasserdampfdestillation abgetrennten. — Nach gänzlichem *Trocknen bei 130°* muß das zurückbleibende Harz in der Kälte unter dem Messer springen und splittern.

**Mischbarkeit:** In Äther und andern org. Lösungsmitteln löst sich echter Kopaivabalsam mit höchstens opalisierender Trübung; verfälschte Produkte geben oft Flocken.

**Anwendung:** 0,5–1.5 g mehrmals tgl. in Kapseln, Pillen, Suppos. und Emulsionen bei chronischer und subakuter Gonorrhöe und Blasenentzündung als Harnantiseptikum. Äußerlich als Antiparasitikum, kaum mehr verwendet.

## 114. Balsamum peruvianum

**Abstammung und Gewinnung:** Die Stammpflanze ist ein bis 25 m hoher Baum mit kurzem Stamm, der in den Küstengebieten Mittelamerikas, bes. von San Salvador (Costa del Balsamo) heimisch ist. Durch dauernd gesteigerten Wundreiz (Beklopfen, Anschwelen mit Fackeln, Zuschneiden und schließliches Ablösen der Rinde in kleinen Partien) wird der Stamm zur Abscheidung von Balsam angeregt, der somit ein pathologisch erzeugtes Produkt darstellt. Unverletzt führt die Rinde nur kleine schizolysigene Sekretbehälter, die an der Balsambildung praktisch keinen Anteil nehmen. Der Lappenbalsam, der in am verwundeten Stammteil befestigten Tuchstücken aufgefangen wird, ist zinnameinreicher, harzärmer, spez. leichter und dünnflüssiger als der durch Auskochen der abgeschälten Rinde erhaltene Rindenbalsam. Je nach dem Gewinnungsverfahren und Mischungsverhältnis der beiden Sorten schwanken somit die phys.-chem. Konstanten auch des echten und unverfälschten Perubalsams, der durch Absitzenlassen, Aufkochen und Abschäumen gereinigt wird. Er unterliegt den mannigfachsten Verfälschungen durch billigere Produkte. Der Name rührt her von der frühern Ausfuhr über Callao in Peru.

**Hauptbestandteile:** Bis ca. 75% Zinnamein, das aus ungefähr ⅗ Benzylbenzoat und ⅖ Benzylzinnamat besteht; ca. 20% Harz, bes. Zimtsäureester des dem Koniferylalkohol nahestehenden Peruresinotannols; freie Zimt- und Benzoesäure in geringen Mengen, ferner Spuren von Vanillin, Farnesol, Nerolidol und Peruviol (honig- und narzissenartig duftender alkoh. Körper). — Je höher der Zinnameingehalt, desto hochwertiger ist der Balsam. Die qual. Zusammensetzung entspricht ungefähr der des Tolubalsams.

**Prüfung:** Nur die Gesamtheit vieler Prüfungen kann Identität und Reinheit eines Perubalsams garantieren. — Die *Viskosität* steigt mit dem

Gehalt an Harzanteil. — Der *Geruch* ist sehr wichtig; jeder Fremdgeruch scheint verdächtig. Der Duft wird verstärkt durch Stehenlassen über Nacht von ca. 1 g Balsam in verschlossenem Kolben von ca. 200 $cm^3$. — Trocknende Balsame, die äther. Öl enthalten (z. B. von andern *Myroxylon*-Arten), würden nach Verdunsten des flüchtigen Anteils ein festes Harz hinterlassen. — Viele Verfälschungen, z. B. fremde Balsame, Weingeist, erniedrigen das *spez. Gew.*; Benzoe, Tolubalsam und Styrax (Geruch!) erhöhen es. Auch echte Balsame zeigen je nach dem Anteil an Lappen- und Rindenbalsam Schwankungen des spez. Gew.; gegenüber früher sind heute spez. schwerere und zinnameinärmere Balsame im Handel. — In *überschüssigem 90%igem Weingeist* scheidet sich Harz aus; Kunstbalsame bleiben gelöst oder lösen sich schon in 1 $cm^3$ Weingeist nicht. — Die *Chloralhydrat-Probe* verlangt sehr genaue Ausführung; vor allem muß die Chloralhydratlösung die vorgeschriebene Konzentration aufweisen. Die Probe ist auf Rizinusöl wenig empfindlich, besser beim Beobachten nach 30 min. — *Heißes* $H_2O$ löst Zimt- und Benzoesäure (Nachweis der Zimtsäure s. Art. 14) und die spezifischen Duftstoffe. — $CS_2$ löst manche Kunstprodukte und Verfälschungen nicht, oder solche scheiden sich beim Verdünnen der Lösung in Flocken ab, wobei der $CS_2$ dunkelbraune Färbung annimmt. Nach dem Verdampfen des $CS_2$ auftretender Benzaldehydgeruch zeigt Benzylbenzoat an, das zumeist mit dem Aldehyd verunreinigt ist. — Die *Petroläther-Probe* nach *Hager-Enz* läßt verschnittene und Kunstbalsame dadurch erkennen, daß sie nach dem Schütteln mit Petroläther ein graues, schmieriges Gerinsel bilden oder Flocken abscheiden lassen; auch Gelbbraunfärbung der Petrolätherschicht ist verdächtig. Es ist wichtig, bei niedriger Temp. (10 – 12°) zu arbeiten und niedrigsiedenden Petroläther zu verwenden, weil sonst auch Kunstbalsame harzig zusammenkleben können.

Der Wert dieser Prüfung ist umstritten. *Schneiter*, Pharm. Acta Helv. 2, 215 (1927), *Tschirch* und andere halten sie für sehr typisch für echten Balsam, während z. B. *van der Wielen*, Comm. Nederl. Ph. V, ihr nur den Wert beimißt, die Feuchtigkeit anzuzeigen, die im natürlichen Balsam normalerweise bis 1 % ausmacht, in Kunstprodukten aber fehlt.

Auf *Kolophonium* (nach *Hirschsohn*, s. Art. 204): In der vorgeschriebenen Ausführung ist die Reaktion wenig empfindlich. Noch 10 % Kolophonium werden nicht nachgewiesen, wohl aber, wenn mehr Balsam mit Petroläther heiß ausgezogen wird (Ph. H. IV). Bereits 5 % verraten sich aber bei der Petroläther-Probe ohne Cu-azetat. — Als *Rückstand* verbleibt eine balsamisch riechende Masse, die Öl vortäuschen könnte (Geruch prüfen!). — *Peruscabin* (= Benzylbenzoat) und *Peruol* (= 25%ige Lösung von Benzylbenzoat in Rizinusöl) sind beide in Äther vollständig lösl. Nach *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, beträgt der Rückstand auch bei echten Balsamen zumeist nur ca. 5%; dabei spielen die Trocknungszeit und -temp. eine wesentliche Rolle. — Benzylbenzoat ist auch in Petroläther lösl. *Perugen* (= gereinigtes Harz, wie Benzoe, Styrax usw., + «synthetisches Zinnamein») gibt eine dunkelbraune und schmierige Masse. —

*Zimtsäure* gibt mit Phlorogluzin-HCl eine analoge Farbreaktion wie Vanillin (s. Art. 1024). — Bei der *Oxydation in $CCl_4$-Phenol-Lösung* geben die Harzsäuren von Diterpencharakter Rot- und Blauviolettfärbung (Kolophoniumnachweis nach *Halphen*); Terpentinöl allein gibt diese Farbreaktion nicht, Perubalsam gibt Braunolivfärbung.

*Bestimmung des Zinnameingehaltes:* Beim Schütteln mit wenig $H_2O$ und Äther wird Perubalsam fein verteilt; NaOH bringt die freien sauren Körper in Lösung. 25 g äther. Lösung entsprechen nicht ganz 1,25 g Perubalsam, sondern nur $\frac{25-p}{30} \cdot 1{,}50$, wobei p das gefundene Gewicht des Rückstandes bedeutet. Der wahre Zinnameingehalt ist daher $\frac{2000 \cdot p}{25-p}$ %. Der nach Ph. berechnete Gehalt entspricht demnach einem wirklichen Gehalt von 57,6 – 72,5 %. Trockenes Zinnamein ist auch bei 105° innert ½ h nicht merklich flüchtig; es ist oft mit Kristallen von Benzylzinnamat (F = 39°) durchsetzt. Die Verseifung ist nach *Schneiter* schon nach 15 min vollständig. Die Kennzahl, wie eine *Verseifungszahl* bestimmt, ist eigentlich die *Esterzahl*, die für reines Benzylzinnamat (Mol.-Gew. 238,1) 235, für reines Benzylbenzoat (Mol.-Gew. 212,1) 264 beträgt; der Wert des Zinnameins muß also zwischen diesen Grenzen liegen. Eine *Esterzahl* von 268 (nach Ph.) würde noch Ester von tieferem Mol.-Gew. zulassen.

**Löslichkeit:** Vaselin ist nur zu ca. 10 % zumischbar; allenfalls ist zum Mischen Adeps Lanae oder Ol. Ricini zuzusetzen.

**Anwendung:** Selten innerlich bis 1 g mehrmals tgl. in Gelatinekapseln, Pillen oder als Emulsion bei Bronchialkatarrh. Äußerlich in Salben und Lösungen als antiseptisches Verbandmittel bei Dekubitus, Pernionen, wunden Brustwarzen usw.; ferner als Hautantiparasitikum und Antiskabiosum.

## 115. Balsamum tolutanum

**Abstammung und Gewinnung:** Die Stammpflanze des Tolubalsams ist in den nördl. Randstaaten Südamerikas (Venezuela; Columbia, bes. im Gebiet von Tolú am unteren Magdalenenstrom) heimisch und unterscheidet sich vom Baum, der den Perubalsam liefert, einzig durch größere Höhe (30 – 40 m) und einen längeren, unverzweigten Stamm. Zur Gewinnung der Droge werden in der Rinde V-förmige Einschnitte angebracht, worauf sich sekundäre schizolysigene Sekretbehälter bilden, die den Balsam produzieren und ausscheiden. Tolubalsam ist wie der Perubalsam ein pathologisches Produkt; in der unverletzten, kumarinhaltigen Rinde ist er nicht enthalten. Frisch stellt er eine braungraue, zähflüssige Masse dar, die in wenigen Wochen bis Monaten krist. erstarrt. Der Balsam wird durch Erhitzen von $H_2O$ befreit (ca. 8 %), durch Kolieren gereinigt und oft mit Kolophonium «gehärtet».

**Hauptbestandteile:** Qual. dem Perubalsam ähnlich; die Unterschiede in der quant. Zusammensetzung sind vermutlich auf den weniger brutalen Wundreiz an den Bäumen zurückzuführen. Tolubalsam enthält bis 80 % Harz, das zumeist aus Zimtsäureestern von Resinophenolen (polymerer Koniferylalkohol?) besteht, 10 – 20 % freie Zimt- und Benzoesäure, ca. 7 % Zinnamein (90 % Benzylbenzoat und 10 % Benzylzinnamat), geringe Mengen von Vanillin und stark duftendem, farnesolhaltigem äther. Öl.

**Prüfung:** Die Ph. läßt nur die erhärtete Form des Balsams zu, die aber leicht verfälscht werden kann. Erst bei Zusatz von 50 % Kolophonium entsteht eine Trübung. Frisch kolierter und erhärteter Balsam ist rubinrot. — In *warmem Weingeist* bleiben Rindenteile usw. ungelöst, die max. 3 % betragen dürfen. — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion. — *Phlorogluzin-HCl:* Rotfärbung des Vanillins und Koniferylalkohols (vgl. Art. 1024). — Zur Prüfung mit *konz. $H_2SO_4$* extrahiert man den Balsam mit Äther, wobei oxydierte und polymerisierte Bestandteile ungelöst bleiben. Aus der äther. Lösung wird dann das Harz mit Petroläther ausgefällt, während Zinnamein und freie Balsamsäuren gelöst bleiben. Der Harzniederschlag gibt mit konz. $H_2SO_4$ eine weinrote Färbung, die jedoch nicht durch Vanillin hervorgerufen wird; dieses löst sich in konz. $H_2SO_4$ mit gelber Farbe. — In *heißem $H_2O$* sind die freien Säuren und das äther. Öl z. T. lösl.; aus der kalten Lösung fällt bes. Zimtsäure aus (Nachweis als Benzaldehyd s. Art. 14). — *Terpentingeruch* wird durch Kolophonium verursacht; doch ist er bei einem Zusatz von 25 % Kolophonium noch nicht erkennbar. — Prüfung mit *Cu-azetat* nach *Hirschsohn* s. Art. 204. Die Probe wird verschärft durch nachheriges Abtrennen und teilweises Verdunstenlassen der Petrolätherschicht; nach *Neruda* (Diss. Bern 1930) lassen sich 4 % französisches oder 3 % amerikanisches Kolophonium sicher nachweisen (Blindversuch!). Völlig autoxydiertes Harz gibt die Blaugrünfärbung nicht mehr. Ein Anreichern in $CS_2$ nach DAB. 6 scheint nicht empfehlenswert.

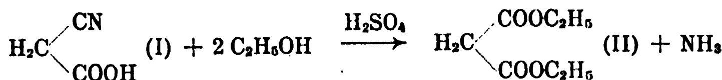
**Aufbewahrung:** Frisch gepulverter Tolubalsam ist hellbraun-gelb; das Pulver färbt sich unter Zusammenbacken und Oxydation selbst bei Lichtschutz bald zimtbraun und dann ockerfarbig und soll deshalb nicht vorrätig gehalten werden.

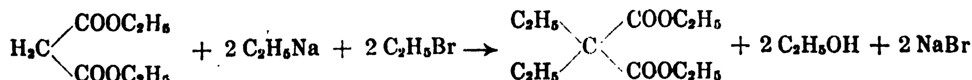
**Anwendung:** 0,05–0,5 g in Tabl., Pastillen und Pillen mehrmals tgl. als Expektorans. Zu magensaftlösl. Pillenüberzügen.

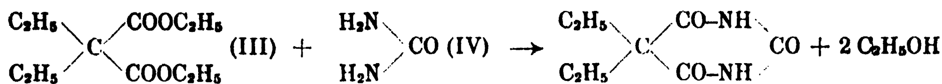
## 116. Barbitalum

**Darstellung:** Durch Kondensation von Diäthylmalonsäurederivaten, z. B. Diäthylmalonsäurediäthylester (III) mit Harnstoff (IV). Zur Darstellung des Diäthylmalonsäurediäthylesters setzt man Chloressigsäure mit NaCN zu Zyanessigsäure (I) um, behandelt dann mit Weingeist und $H_2SO_4$, wobei die Zyanessigsäure zu Malonsäure verseift und diese zu Malonsäurediäthylester (II) verestert wird. Der Malonester wird darauf mit Na-äthylat und Äthylbromid äthyliert.

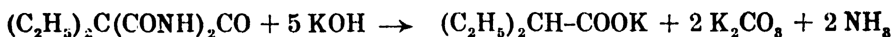


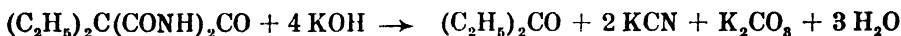





**Prüfung:** Mit *geschmolzenem KOH* tritt Zersetzung ein, und am Geruch können $NH_3$ und Diäthylketon erkannt werden.





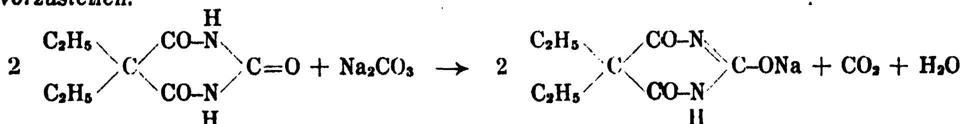
Beim Ansäuern werden $CO_2$, HCN und die ranzig riechende Diäthylessigsäure frei. — Mit der Prüfung auf *$H_2SO_4$ färbende Stoffe* wird eine Prüfung auf *Phenobarbital* und andere nitrierbare Substanzen verbunden. Diese Verbindungen werden durch die aus $KNO_3$ + $H_2SO_4$ entstandene $HNO_3$ zu gelben Nitroderivaten umgesetzt. Die Reaktion ist wenig empfindlich und dient in erster Linie dem Nachweis von Verwechslungen; als Verunreinigung kommen diese Verbindungen kaum in Betracht. Die Gelbfärbung wird wesentlich deutlicher, wenn man nach dem Abkühlen mit ca. 5 $cm^3$ $H_2O$ verdünnt. Um kleine Mengen nitrierbarer Substanzen nachzuweisen, schüttelt man die mit $H_2O$ verdünnte Lösung mit Äther aus, dampft die äther. Lösung zur Trockene ein und erhitzt die zurückgebliebenen Nitroverbindungen im Wasserbad mit etwas Hydroxylaminhydrochlorid und 1 – 2 $cm^3$ konz. $NH_3$. Dabei geben Phenobarbital und Prominal rasch, Phanodorm und Evipan nach längerem Erhitzen Violettfärbung [vgl. *Deshusses*, Pharm. Acta Helv. *19*, 358 (1944)]. — *Reaktion:* Dank der doppelten Gruppierung –CO–NH–CO– reagiert die gesättigte Lösung schwach sauer. — *Schwermetalle* könnten aus Blei- und Eisengefäßen stammen, die bei der Darstellung verwendet werden. — Die Handelspräparate enthalten meist Spuren von *Chlorid*, die wohl zugelassen werden dürften. — In *NaOH* löst sich Barbital leicht als Na-Salz; nicht saure Verunreinigungen, z. B. Diäthylazetylharnstoff, der bei der Darstellung als Zersetzungsprodukt auftreten könnte, bleiben ungelöst.

**Anwendung:** 0,3 – 1 g (Dosen über 0,5 g verteilt) in Tabl., Pulvern und Suppos. als Sedativum und Durchschlafmittel; 0,1 g als hypnotische Komponente von Analgetika.

## 117. Barbitalum solubile

**Darstellung:** Durch Umsetzen berechneter Mengen Barbital und Soda.

Barbital kann in zwei tautomeren Formen reagieren; die Salze hat man sich, wie hier formuliert, in der Enolform (Laktim), die freie Säure in der Ketoform (Laktam) vorzustellen.



Trotz der doppelten Gruppierung –CO–NH–CO– reagiert Barbital nur als einbasische Säure.

**Prüfung:** Als Alkalisalz einer sehr schwachen Säure reagiert lösl. Barbital infolge Hydrolyse stark alkal. und besitzt laugigen Geschmack. — Zur Identifizierung wird durch Ansäuern Barbital ausgefällt und dessen *Schmelzpunkt* bestimmt. — Übrige Prüfungen s. Art. 116.

*Gehaltsbestimmung:* Lösl. Barbital kann mit HCl und Methylorange titriert werden wie NaOH. Das frei werdende Barbital reagiert gegen Methylorange nicht sauer.

Statt im Meßkolben ca. 1 g zu 100 $cm^3$ zu lösen und davon 50 $cm^3$ abzupipettieren, stellt man zweckmäßiger eine Lösung von ca. 0,5 g in ca. 50 $cm^3$ $H_2O$ her. Die große Verdünnung ist nötig, um beim Titrieren Ausfällung von Barbital zu verhindern.

Lösl. Barbital ist meist nicht stöchiometr. genau neutralisiert; die Ph. verlangt daher nur min. 97 %, berechnet als Na-Salz. Bei Anwesenheit von überschüssigem Alkali findet man zu hohen Gehalt, evtl. über 100 %.

**Veränderlichkeit:** Beim Kochen der Lösung findet zufolge der alkal. Reaktion Zersetzung in Diäthylazetylharnstoff und $Na_2CO_3$ statt. Lösungen dürfen deshalb nicht durch Erhitzen sterilisiert werden.

**Inkompatibilitäten:** Säuren und sauer reagierende Salze, z. B. $NH_4Br$, fällen Barbital aus. Aus Alkaloidsalzen werden der alkal. Reaktion wegen die Basen freigesetzt und evtl. ausgefällt, während Schwermetalle als Hydroxyde, bzw. Oxyde gefällt werden.

**Anwendung:** Wie Barbital, jedoch auch in Tropfen und Injektionslösungen.

## 118. Barium sulfuricum

**Darstellung:** 1. Durch Ausfällen aus Ba-Salz-Lösungen mit $H_2SO_4$ oder $Na_2SO_4$.
2. Als Nebenprodukt der $H_2O_2$-Darstellung aus $BaO_2$.

**Prüfung:** $BaSO_4$ wird in alkal. Schmelze aufgeschlossen. $BaSO_4 + Na_2CO_3 \rightleftarrows BaCO_3 + Na_2SO_4$. Man verwendet ein Gemisch von $Na_2CO_3 + K_2CO_3$, weil dieses bei niedrigerer Temp. schmilzt als eines der beiden Salze allein. Der wäss. Auszug enthält neben überschüssigem Karbonat Alkalisulfat. Der abfiltrierte Rückstand ($BaCO_3$) wird durch Auswaschen von $SO_4''$ befreit, damit sich beim Ansäuern nicht $BaSO_4$ zurückbildet, das nur schwer abfiltriert werden kann. Sodann wird das $BaCO_3$ mit HCl umgesetzt und das als $BaCl_2$ gelöste Ba durch Ausfällen mit $H_2SO_4$ nachgewiesen. — Von den möglichen Verunreinigungen, auf die geprüft wird, können *As* und *Pb* hauptsächlich aus $H_2SO_4$, die übrigen aus den zur Darstellung verwendeten Ba-Salzen stammen. — *$PbSO_4$* ist in siedendem $H_2O$ etwas lösl. und kann darin als PbS nachgewiesen werden. Diese Prüfung auf Pb ist notwendig, weil das als $PbSO_4$ vorliegende Pb mit der Schwermetallprüfung im Essigsäureauszug nicht erfaßt wird. Gleichzeitig wird mit Lackmus auf ungenügend ausgewaschene Säure geprüft. — Aus *Sulfiden* würde durch Essigsäure $H_2S$ ausgetrieben, das an der Braunfärbung (PbS) des Bleiazetatpapiers erkannt würde. Im Filtrat können wasser- oder essigsäurelösl. Ba-Salze ($BaCl_2$, $BaCO_3$ usw.) und weitere aus der Dar-

stellung stammende Verunreinigungen nachgewiesen werden. — *Reduzierende Stoffe* entfärben $KMnO_4$ in saurer Lösung.

Für Röntgenzwecke wird ein möglichst voluminöses $BaSO_4$ verlangt; daher die Volumprüfung in wäss. Aufschwemmung.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit dem wasserlösl. und deshalb giftigen Barium sulfuratum (Enthaarungsmittel) zu vermeiden.

**Anwendung:** Kontrastmittel für Röntgenuntersuchungen des Magen-Darm-Kanals.

## 119. Benzinum

**Darstellung:** s. Art. 49.

**Prüfung:** *Fluoreszierende Stoffe:* s. Art. 49. — Als *Bleiverbindung* kommt hauptsächlich Bleitetraäthyl in Betracht, das als Antiklopfmittel für Motorenbenzin dient. Nach Art. 486 der Lebensmittelverordnung darf bleitetraäthylhaltiges Benzin der Giftigkeit wegen nur für Flugzeuge und Motorboote verwendet werden und muß ausdrücklich als «äthylisiert» oder «äthyliert» bezeichnet und bläulich gefärbt sein. Nach Ph. soll Pb durch Eindampfen des Benzins über $Na_2S$ als PbS nachgewiesen werden, wobei durch Sättigen des $Na_2S$-Reagenses mit Äther und Mischen des Benzins mit Weingeist für besseren Kontakt zwischen Reagens und Benzin gesorgt wird. Auf diese Weise läßt sich jedoch Bleitetraäthyl nicht nachweisen; man verfährt daher besser folgendermaßen:

10 $cm^3$ Benzin werden in einem Langhalsrundkolben oder am Rückflußkühler mit 1 $cm^3$ konz. $HNO_3$ 10 min im Wasserbad unter ständigem Umschütteln erhitzt. Nach Zufügen von 10 $cm^3$ $H_2O$ trennt man die wäss. Schicht, die das Pb als $Pb(NO_3)_2$ enthält, ab. In der Mischung von 1 $cm^3$ der salpetersauren Lösung + 2 $cm^3$ Na-azetat dürfen Schwermetalle nicht nachweisbar sein.

Nach diesem Verfahren können 0,2 $cm^3$ Bleitetraäthyl pro 100 l Benzin deutlich nachgewiesen werden. — *Benzol* ist in kleinen Mengen zugelassen, weil kein benzolfreies Benzin erhältlich ist. Nachweis s. Art. 121. — *Jod:* Auf ungesättigte Verbindungen, die Jod addieren würden. Bes. das Krackbenzin ist häufig stark mit ungesättigten Kohlenwasserstoffen verunreinigt. Solche Benzine geben gelegentlich mit Jod Fällungen und können deshalb nicht zur Herstellung von Jodbenzin verwendet werden.

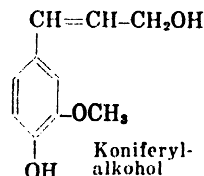
**Anwendung:** Als Lösungsmittel (z. B. Jodbenzin 0,1 %) und Entfettungsmittel für Drogen (Art. 309, 312, 979); zur Reinigung der Haut, zum Entfernen von Pflasterresten.

## 120. Benzoe

**Abstammung und Gewinnung:** Benzoe ist ein ausschließlich durch Wundreiz entstandenes, pathologisches Produkt. Die Stammpflanze enthält in unverletztem Zu-

stande keine Sekretbehälter. Zur Gewinnung der Droge werden an 6–10jährigen Bäumen bis in das Jungholz reichende, meist V-förmige Einschnitte gesetzt, worauf sich zunächst im Neuholz des Wundkallus schizogene Sekretgänge bilden, die sich lysigen erweitern. Die Bildung greift über die Markstrahlen bis in die Innenrinde über. Aus den Einschnitten tritt ein gelblichweißer Balsam aus, der sich an der Luft bräunt und zu Körnern oder Platten erhärtet. — Als Stammpflanze der Siam-Benzoe des Welthandels kommt nach *Guillaumin*, Rev. Bot. appl. *17*, 283 (1937), nur *Styrax tonkinense* Pierre (*St. macrothyrsus* Perkins) in Frage. Die Bezeichnung *Anthostyrax* der Ph. H. V beruht auf einem Vorschlag von *Pierre*, der jedoch in der botanischen Systematik nicht durchgedrungen ist. *St. benzoides* Craib, von dem in Indochina ein nur von den Eingebornen gebrauchtes Harz hergestellt wird, ist nach *Guillaumin* identisch mit *St. Benzoin* Dryander, von der auf Sumatra Harz gewonnen wird. Die zimtsäurehaltige Sumatra-Benzoe stammt von *St. paralleloneurus* Perkins (*Brans*, Diss. Amsterdam 1935).

**Hauptbestandteile**: 60–70 % Koniferylbenzoat; daneben ca. 10–12 % freie Benzoesäure, ca. 6 % *d*-Siaresinolsäure $C_{30}H_{48}O_4$ und wenig Zinnamylbenzoat, das aus der hart werdenden Droge verdunstet. Ferner Vanillin, dessen Menge evtl. infolge Oxydation von Koniferylalkohol allmählich anwächst (bis ca. 1 %), und Spuren eines äther. Öles.




**Prüfung**: Die Ph. verlangt die beste Qualität (Körner oder Platten); die Platten stammen evtl. von unter der Rinde erstarrtem Sekret. Die *Rotfärbung an der Luft* ist auf Oxydation der phenolischen Bestandteile (bes. Koniferylalkohol) zurückzuführen. — Siam-Benzoe riecht mehr vanille-, Sumatra-Benzoe mehr styraxähnlich. — Die intensive *Rotfärbung mit konz. $H_2SO_4$* tritt schon mit einem Splitterchen Benzoe oder mit dem Rückstand von dessen äther. Auszug auf. — Das *Schmelzintervall* schwankt je nach Sorte und Alter zwischen 60° und 85°; Benzoe erweicht im Munde. Beim Erhitzen im Reagenzglas sublimiert die Benzoesäure und setzt sich an der Glaswand krist. ab. — Zimtsäurehaltige Benzoe-Sorten, wie z. B. die Droge von *St. paralleloneurus* Perkins aus Sumatra, führen ca. doppelt soviel (bis 30 %) Zimtsäure wie Benzoesäure und liefern bei der Darstellung von Harzbenzoesäure kein reines Sublimat. Betr. *Nachweis der Zimtsäure mit $KMnO_4$* s. Art. 14. — Die weing. Lösung von *St. Benzoin* Dryander (Palembang-Benzoe), die keine Zimtsäure enthält, gibt mit $H_2O$ Flocken. — In *Äther* sind Verunreinigungen und stark oxydiertes, braunes Harz unlösl. — *$FeCl_3$*: Phenolreaktion. — Sumatra-Benzoe enthält bis 20 % weingeistunlösl. Verunreinigungen. — *Phloroglucin-HCl* gibt mit Koniferylalkohol und Vanillin Rotfärbung (vgl. Art. 1024). — *Säure- und Verseifungszahl* von Sumatra-Benzoe liegen meist wesentlich tiefer. Die Verseifungszahl wird bei gewöhnl. Temp. bestimmt, weil sich die Lösung beim Erhitzen so dunkel färbt, daß der Indikatorumschlag kaum mehr erkennbar ist.

**Aufbewahrung**: Als Pulver ist Benzoe zu stark der Oxydation ausgesetzt.

**Anwendung**: 0,01–0,1 g mehrmals tgl. als Expektorans in Tabl., Pillen und Tinkturen; äußerlich zu kosmetischen Waschwässern, Zahn- und Räucherpulvern. Zur Konservierung von Fetten und Salben.

## 121. Benzolum

**Darstellung:** 1. *Aus dem Rohgas der Kokereien.* Nach Entfernen des $NH_3$ wird das Rohgas in Waschtürmen mit Teeröl (Mittelöl der Steinkohlenteer-Destillation) behandelt, wodurch ihm das Benzol und seine Homologen entzogen werden. Durch Fraktionieren des gesättigten Waschöls wird das Rohbenzol erhalten, aus dem das reine Benzol durch chem. Reinigung und weitere Rektifikation gewonnen wird.

2. *Aus dem Leichtöl der Steinkohlenteer-Destillation.* Das bei ca. 80–200° destillierende Leichtöl wird durch Behandeln mit NaOH von den Phenolen befreit und zum größten Teil so rektifiziert, daß direkt eine Fraktion erhalten wird, deren Siedegrenzen den an Motorenbenzol gestellten Anforderungen entsprechen. Ein kleiner Teil wird zur Gewinnung von reinen Produkten zu Rohbenzol I (hauptsächlich Benzol), Rohbenzol II (hauptsächlich Toluol) und Rohbenzol III (hauptsächlich Xylole) fraktioniert. Diese Fraktionen werden mit verd. und konz. $H_2SO_4$ gereinigt und weiter fraktioniert. Das so erhaltene «Reinbenzol» enthält noch kleine Mengen Thiophen und $CS_2$ sowie Spuren von Toluol und Paraffinen. Zur Darstellung von Ph.-Benzol wird das Thiophen durch erneute $H_2SO_4$-Behandlung, $CS_2$ durch Umsetzen mit $NH_3$ [$\rightarrow$ $(NH_4)_2S + NH_4SCN$] oder alkoholischer KOH [$\rightarrow$ K-xanthogenat] entfernt. Das Benzol wird darauf rektifiziert.

**Prüfung:** *$H_2SO_4$ + $HNO_3$*: $C_6H_6 + HNO_3 \rightarrow C_6H_5NO_2 + H_2O$. $H_2SO_4$ wirkt als wasserentziehendes Mittel. — *Thiophen* bildet mit Isatin ein blaues Kondensationsprodukt $C_{24}H_{14}O_2N_2S_2$ von nicht genau bekannter Konstitution. — *$CS_2$* verbindet sich mit Phenylhydrazin zu Phenyldithiokarbazinsäure, die mit überschüssigem Phenylhydrazin ein gelbes, kristallines Salz bildet. $2\ C_6H_5\text{–NH–NH}_2 + CS_2 \rightarrow C_6H_5\text{–NH–NH–CS–SH} \cdot H_2N\text{–NH–}C_6H_5$. Thiophen und $CS_2$ dürfen sich in Hinblick auf die innerliche Verwendung nicht im Benzol befinden.

**Anwendung:** Als Lösungsmittel für Teere, Harze usw., z. B. in Art. 533. Äußerlich in Salben und Pinselungen bei Krätze und Seborrhöe. Innerlich 10–30 gtt. mehrmals tgl. mit Olivenöl vermischt in Milch oder in Kapseln bei Darmtrichinen, gelegentlich auch bei Leukämie (nicht harmlos).

## 122. Bismutum bitannicum

Wismutbitannat ist als ein Bi-Phenolat des Tannins aufzufassen; die genaue Zusammensetzung kann jedoch nicht angegeben werden. Die in vielen Hand- und Lehrbüchern anzutreffenden Angaben, wonach auf 1 Bi ca. 2 Tanninreste entfallen, stimmen nicht; sie stützen sich auf die überholte, unrichtige Auffassung, daß Tannin Digallussäure sei.

**Darstellung:** Zur Bereitung der $Bi(NO_3)_3$-Lösung wird verd. Essigsäure verwendet, weil in $H_2O$ bas. Bi-nitrat ausgeschieden würde. Beim Eingießen der Gerbsäurelösung kann selbst durch energisches Umrühren die Bildung von bas. Bi-nitrat nicht ganz verhindert werden; man läßt daher den Niederschlag 6 h stehen, damit das schwerlösl. bas. Nitrat sich mit überschüssiger Gerbsäure umsetzen kann. Ein kleiner Nitratgehalt bleibt aber auch nach gründlichem Auswaschen zurück (vgl. Art. 125). Beim

Trocknen soll die Temp. von ca. 40° nicht überschritten werden, weil das Produkt sonst dunkler wird.

**Prüfung**: Die freien phenolischen OH-Gruppen bedingen saure Reaktion. — Beim *Verkohlen* hinterbleibt $Bi_2O_3$, das sich in $HNO_3$ zu $Bi(NO_3)_3$ löst. — *NaOH* gibt Phenolatlösung, die infolge Oxydation rasch rot wird. — Mit *HCl* entsteht Gerbsäure + $BiCl_3$, das als $Bi_2S_3$ gefällt wird. Im Filtrat wird Gerbsäure als Tanningelatine ausgefällt. — Auf *$NO_3'$:* s. Art. 128. Neben $Bi_2(SO_4)_3$ entsteht Gerbsäure. — *Freie Gerbsäure* löst sich in Weingeist, Bi-bitannat nicht. Man muß meist wiederholt filtrieren, bis ein klares Filtrat resultiert. — Auf *Pb, Cu, Alkalien usw.:* s. Art. 128. — Zur Prüfung auf *Cl'* und *$SO_4''$* wird die Asche ($Bi_2O_3$) in $HNO_3$ zu $Bi(NO_3)_3$ gelöst. Bei der Prüfung einer durch Aufkochen von Bi-bitannat mit $HNO_3$ und Filtrieren bereiteten Lösung (vgl. z. B. Art. 128) auf Cl' und $SO_4''$ würde bas. Bi-Salz ausgefällt. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 128. — Auf *As* und *Se:* s. Art. 123.

**Anwendung**: 0,5 – 1 g mehrmals tgl. in Pulvern und Tabl. bei chronischer Diarrhöe.

## 123. Bismutum nitricum

**Darstellung**: $Bi + 4\,HNO_3 + 3\,H_2O \longrightarrow NO + Bi(NO_3)_3 \cdot 5\,H_2O$

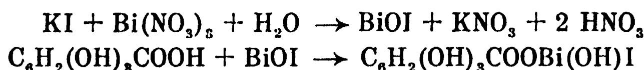
**Prüfung**: $Bi(NO_3)_3$ wird von $H_2O$ stark hydrolytisch gespalten; befeuchtetes Lackmus wird daher gerötet. Für die weiteren Prüfungen werden Lösungen in verd. Säure hergestellt; in $H_2O$ würde bas. Salz ausgeschieden. Zur Prüfung auf Cu und Ag einerseits und Pb anderseits muß die Stammlösung auf verschiedene Weise (mit $NH_3$ und NaOH) von Bi befreit werden, weil Cu und Ag durch NaOH, nicht aber durch $NH_3$ gefällt werden, während Pb umgekehrt mit $NH_3$, nicht aber mit überschüssiger NaOH schwerlösl. $Pb(OH)_2$ bildet. Einzig Zn würde sowohl im ammoniakal. als auch NaOH-alkal. Filtrat gefunden. $NH_3$ erzeugt einen weißen Niederschlag von $Bi(OH)_3$ und bas. Bi-nitrat; *Fe* wird als $Fe(OH)_3$ gefällt; *Cu* gibt blaue Lösung von $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$. Beim Alkalisieren der stark $HNO_3$-haltigen Stammlösung mit $NH_3$ entsteht genügend $NH_4NO_3$, um die Ausfällung von $Zn(OH)_2$ zu verhindern. Im Filtrat wird *Ag* als AgCl, *Zn* als $Zn_3K_2[Fe(CN)_6]_2$ erkannt. *NaOH* fällt $Bi(OH)_3$; im angesäuerten Filtrat wird *Pb* als gelbes $PbCrO_4$ erkannt. — Zur Prüfung auf *Ca* genügt es nicht, Bi mit NaOH oder $NH_3$ auszufällen, weil dabei so viel Bi in Lösung bleibt, daß mit Oxalat innert 1 min eine schwache Trübung entsteht. Mit $NH_4Cl + NH_3$ fällt Bi in der Siedehitze annähernd quant. als BiOCl aus. Eine geringe, mit Oxalat nicht erfaßbare Menge bleibt in Lösung und bedingt zur Hauptsache den zulässigen Glührückstand der eingedampften Lösung. — *Glührückstand:* $Bi_2O_3$; theoretisch 48,03%. — $Bi_2O_3$ löst sich in konz. HCl als $BiCl_3$; evtl. vorhandenes $SeO_2$ geht als $H_2SeO_3$ in Lösung und wird bei der As-Probe zu rotem, elementarem Se reduziert.

**Löslichkeit:** In konz. Glyzerin- und Mannitlösung wird die Bildung von bas. Salz durch Komplexbildung verhindert.

## 124. Bismutum oxyiodogallicum

Die Verbindung $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)I$ enthält theoretisch 24,3 % I und 44,6% $Bi_2O_3$. Nach der Ph.-Vorschrift dargestellte Produkte wie auch Airol «Roche» weisen einen etwas geringern Jod- und etwas höhern $Bi_2O_3$-Gehalt auf, was in den Gehaltsforderungen berücksichtigt ist.

**Darstellung:** Durch Einwirkung von $Bi(NO_3)_3$ auf KI in essigsaurer Lösung wird das ziegelrote BiOI ausgefällt, das mit der berechneten Menge Gallussäure umgesetzt wird.



$$KI + Bi(NO_3)_3 + H_2O \rightarrow BiOI + KNO_3 + 2\,HNO_3$$

$$C_6H_2(OH)_3COOH + BiOI \rightarrow C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)I$$

Zur Bereitung der $Bi(NO_3)_3$-Lösung wird verd. Essigsäure verwendet, weil in $H_2O$ bas. Bi-nitrat ausgeschieden würde. Die Reaktion mit KI muß in essigsaurer Lösung erfolgen; man setzt daher Na-azetat zu, welches die frei werdende $HNO_3$ zu $NaNO_3$ + Essigsäure umsetzt. Ohne Na-azetat würde die Lösung mineralsauer, wodurch die Bildung von $BiI_3$ ermöglicht würde. In essigsaurer Lösung wird das anfänglich entstandene $BiI_3$, das sich als schwarzer Niederschlag an der Einflußstelle zu erkennen gibt, zu BiOI + 2 HI hydrolysiert. Der zuerst gelbe Niederschlag wird bald ziegelrot. Da beim Auswaschen je nach Arbeitsweise und Menge des Ansatzes verschieden große Verluste eintreten, muß zur Berechnung der nötigen Gallussäuremenge das Gewicht des BiOI-Niederschlages durch Bestimmung des Trockenrückstandes ermittelt werden. Dabei ist natürlich sehr gutes Durchmischen vor der Probeentnahme erforderlich. Aus 65 T. Bi-nitrat erhält man theoretisch 47 T. BiOI. Das Mengenverhältnis BiOI : Gallussäure ergibt sich aus den betr. Mol.-Gew. (352 bzw. 188). Die Gallussäuremenge muß möglichst genau bemessen werden, weil das fertige Produkt nur mit wenig kaltem $H_2O$ ausgewaschen werden darf. Mit viel oder warmem $H_2O$ findet Hydrolyse in BiOI + Gallussäure statt; daher darf auch beim Trocknen keine hohe Temp. angewandt werden. Die Umsetzung mit Gallussäure ist meist in wenigen min beendet. Beim Sieben darf nicht stark gerieben werden, weil sonst Braunschwarzfärbung eintritt ($BiI_3$?). — Betr. Nitratgehalt s. Art. 125.

**Prüfung:** *Lackmus:* Mit $H_2O$ tritt Hydrolyse in BiOI + Gallussäure ein. — Beim *Erhitzen* hinterbleibt $Bi_2O_3$, das sich in $HNO_3$ zu $Bi(NO_3)_3$ löst. — *HCl:* $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)I + 3\,HCl \rightarrow C_6H_2(OH)_3COOH + BiCl_3 + HI + H_2O$. HI wird durch $FeCl_3$ zu Jod oxydiert, das sich in $CHCl_3$ löst. $HI + FeCl_3 \rightarrow FeCl_2 + HCl + I$. — Auf *Gallus-* und *Gerbsäure:* s. Art. 126. — Auf $NO_3'$: Umsetzung mit $H_2SO_4$ analog HCl. Nitrat geht als $HNO_3$ in Lösung. Man filtriert erst nach dem Erkalten, um nachträgliche Ausscheidung der

in der Wärme lösl. Gallussäure zu vermeiden. — Auf *Pb, Cu, Alkalien usw.:* s. Art. 128.

*Gehaltsbestimmung: 1. Jodgehalt.* $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)I + 2\,HNO_3 + AgNO_3 \rightarrow C_6H_2(OH)_3COOH + Bi(NO_3)_3 + AgI + H_2O$. $HNO_3$ reagiert mit Bi-oxyjodidgallat unter Bildung von $Bi(NO_3)_3$ und HI, das nach *Volhard* bestimmt wird (s. S. 917), und Oxydation der Gallussäure (hauptsächlich zu Oxalsäure und $CO_2$), wobei nitrose Gase entstehen, die infolge Umsetzung mit $NH_4SCN$ das Titrationsresultat beeinflussen würden und deshalb vollständig beseitigt werden müssen. Der nach dem Kochen in Lösung verbleibende Rest von $HNO_2$ wird zu $HNO_3$ oxydiert, wozu meist 10 – 20 cm³ $KMnO_4$ erforderlich sind. Der $KMnO_4$-Überschuß wird mit $FeSO_4$ zu Mn(II)-nitrat reduziert.

Es ist zu beachten, daß die Substanz zuerst mit $AgNO_3$ und erst nachher mit $HNO_3$ versetzt werden muß, damit das frei werdende HI sofort als AgI gebunden und nicht durch nitrose Gase zu Jod oxydiert wird, wodurch fehlerhafte Resultate erhalten würden. Mit $HNO_3 + AgNO_3$ muß so lange gekocht werden, bis der Niederschlag wirklich gelblich (hell), nicht mehr grünlichgraugelb (Oxyjodidgallat) ist.

*2. $Bi_2O_3$-Gehalt.* Konz. $HNO_3$ oxydiert zu $CO_2$ und Jod. Bi geht als $Bi(NO_3)_3$ in Lösung und hinterbleibt nach dem Glühen als $Bi_2O_3$.

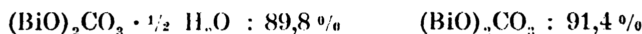
Prüfung auf *As* und *Se:* s. Art. 123.

**Inkompatibilitäten:** Die Unverträglichkeit mit Alkalien ist hier infolge Bildung von rotem BiOI und Rotfärbung der Gallussäure bes. auffällig. Infolge Hydrolyse kann schon bei Kontakt mit $H_2O$ Rotfärbung auftreten, z. B. in wasserhaltigen Salben.

**Anwendung:** Hauptsächlich als Wundantiseptikum wie Iodochloroxychinolinum.

## 125. Bismutum subcarbonicum

Die in der Ph. angegebenen Formeln entsprechen theoretisch folgenden $Bi_2O_3$-Gehalten.



$(BiO)_2CO_3 \cdot {}^1/_2\,H_2O$ : 89,8 %  $(BiO)_2CO_3$ : 91,4 %

**Darstellung:**



$$2\,Bi(NO_3)_3 + K_2CO_3 + 2\,H_2O \rightarrow (BiO)_2CO_3 + 2\,KNO_3 + 4\,HNO_3$$

Zur Bereitung der $Bi(NO_3)_3$-Lösung kann hier nicht Essigsäure (vgl. Art. 122, 124, 126, 128) verwendet werden, weil diese aus $K_2CO_3$ $CO_2$ austreiben würde; daher wird die Bildung von bas. Bi-nitrat durch Zugabe von Glyzerin verhindert. Beim Eingießen der $K_2CO_3$-Lösung in die klare $Bi(NO_3)_3$-Lösung kann dann aber auch durch energisches Rühren die Bildung von bas. Bi-nitrit nicht ganz vermieden werden. Dies gilt für alle durch Fällen aus Nitrat dargestellten schwerlösl. Bi-Verbindungen. Beim Auswaschen findet weitgehende Hydrolyse dieser bas. Nitrate statt; doch enthalten die Präparate auch dann noch kleine Mengen Nitrat, wenn das Waschwasser keine

Diphenylamin-Reaktion mehr gibt. Bei der Prüfung wird durch Verwenden der wesentlich weniger empfindlichen $FeSO_4$-Reaktion darauf Rücksicht genommen. Das ausgefällte bas. Karbonat kann gründlich ausgewaschen werden, weil hydrolytische Zersetzung nicht stattfindet (Unterschied von Art. 127); dagegen entweicht bei erhöhter Temp. sehr leicht $CO_2$, wodurch stärker bas., mehr oder weniger gelbe Verbindungen entstehen. Deshalb wird zuerst mit Weingeist und Äther behandelt, nachher bei max. 30° vorgetrocknet und nach dem Pulvern im Exsikkator weiter getrocknet.

**Prüfung**: Befeuchtetes *rotes Lackmus* wird höchstens sehr schwach gebläut. Nach Comm. Nederl. Ph. V sollte Lackmus überhaupt nicht verändert werden, und alkal. Reaktion würde durch ungenügend ausgewaschenes $K_2CO_3$ bedingt. — Warum hier abweichend von andern Bi-Salzen geringe Mengen *Cl'* zugelassen werden, ist nicht klar, da doch zur Darstellung reines $K_2CO_3$ verwendet wird, das in der entspr. Konzentration auch kein Cl' enthalten darf. — Auf *Fe:* Mit Ferrozyankalium entsteht ein Niederschlag von weißem $Bi_4[Fe(CN)_6]_3$, der jedoch zufolge der Farbe des Reagenses meist grünlichgelb gefärbt ist. Obschon zusätzliches Ansäuern nicht nötig wäre, gibt man HCl zu, um die normierte Konzentration zu erhalten und zugleich die auf das Reagens oxydierend wirkende $HNO_3$ zu verdünnen. Innert 2 min sedimentiert der Niederschlag so weit, daß die Farbe der überstehenden, wenn auch nicht klaren, Flüssigkeit beurteilt werden kann. — *Weitere Reinh.-Prüfungen:* s. Art. 123. — Wie in Art. 127 wird im Meßzylinder auf den *Verteilungsgrad* geprüft. — Zur Bestimmung des *Glührückstandes* ($Bi_2O_3$) muß $CO_2$ durch $HNO_3$ ausgetrieben werden. Am besten verfährt man so, daß man den Tiegel mit dem eingewogenen bas. Karbonat auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Zutropfen von $HNO_3$ fällt dann die Substanz in sich zusammen, und man braucht weniger $HNO_3$ als bei kalter Umsetzung. Nach dem Eindampfen zur Trockene wird geglüht.

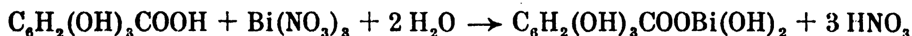
**Aufbewahrung**: Da sich bas. Bi-karbonat am Licht gelb färben kann, sollte es vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

**Anwendung**: Wie Bismutum subnitricum, dem es bes. in größern Dosen der Nitratfreiheit wegen vorgezogen wird.

## 126. Bismutum subgallicum

Die Verbindung $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)_2$ enthält theoretisch 56,5 % $Bi_2O_3$.

**Darstellung**:



$$C_6H_2(OH)_3COOH + Bi(NO_3)_3 + 2\,H_2O \rightarrow C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)_2 + 3\,HNO_3$$

Zur Bereitung der $Bi(NO_3)_3$-Lösung wird Essigsäure zugesetzt, damit keine Abscheidung von bas. Bi-nitrat erfolgt. Um zu verhindern, daß die in kaltem $H_2O$ schwer lösl. Gallussäure beim Eingießen der Lösung ausfällt, wird auch die $Bi(NO_3)_3$-Lösung erwärmt. Nach dem Auswaschen der $HNO_3$

und des geringen Gallussäureüberschusses wird, um ein möglichst feines Pulver zu erhalten, bei gelinder Wärme getrocknet. — Betr. Nitratgehalt s. Art. 125.

**Prüfung**: *Farbe:* Spuren von Fe bedingen schmutziggelbe bis grünliche Farbe. Eine besondere Prüfung auf Fe erübrigt sich deshalb. — *Lackmus:* $H_2O$ bewirkt schwache Hydrolyse in Gallussäure und stärker bas. Salz. — Beim *Verkohlen* hinterbleibt $Bi_2O_3$, das sich in $HNO_3$ zu $Bi(NO_3)_3$ löst. — *NaOH:* Phenolatbildung. Als Triphenol wird bas. Bi-gallat in alkal. Lösung rasch oxydiert unter Rotfärbung. — Mit *HCl* entsteht lösl. $BiCl_3$ + Gallussäure, die auskristallisiert, wenn man vor der $Na_2S$-Zugabe erkalten läßt; im Glyzerin des Reagenses ist sie lösl. In dem von $Bi_2S_3$ befreiten Filtrat würde *Gerbsäure* (Verunreinigung der Gallussäure, Verwechslung mit Bi-bitannat) mit Gelatine gefällt. — Auf *Cl', $SO_4''$, $NO_3'$:* s. Art. 128. Beim Ansäuern entsteht neben den betr. Bi-Salzen Gallussäure. — *NaOH:* $Bi_2O_3$ und andere nicht phenolische Bi-Verbindungen bleiben ungelöst. — Freie *Gallussäure* wird mit Weingeist extrahiert. — *Weitere Prüfungen* und *Gehaltsbestimmung* s. Art. 128.

**Anwendung**: Innerlich 0,2–0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern und Cachets als Antidiarrhoikum und Darmantiseptikum. Äußerlich als Antiseptikum und Adstringens, bes. zur Wundbehandlung (Brandwunden) als Streupuder und in Salben.

## 127. Bismutum subnitricum

Die in der Ph. angegebenen Formeln entsprechen theoretisch folgenden $Bi_2O_3$-Gehalten.

$Bi(OH)_2NO_3$ + ($OBiNO_3$ + $OBiOH$): 83,8 % $\qquad$ 2 $Bi(OH)_2NO_3$ + $OBiOH$: 82,0 %

Es kommen somit noch etwas stärker bas. Verbindungen in Betracht.

**Darstellung**: Z.B. $3\,Bi(NO_3)_3 + 6\,H_2O \rightleftarrows 2\,Bi(OH)_2NO_3 + OBiOH + 7\,HNO_3$. Durch kalte Fällung wird ein feineres, voluminöseres Präparat erhalten als durch heiße Fällung, die zudem meist etwas gelbe Produkte liefert. Die frei werdende $HNO_3$ wirkt der Umsetzung entgegen, so daß sich ein Gleichgewicht einstellt, das von der Menge und Temp. des verwendeten $H_2O$ abhängt. Die vom Niederschlag getrennte, saure Lösung enthält deshalb noch $Bi(NO_3)_3$, das durch Eindampfen wieder gewonnen werden kann. Die Ausbeute an bas. Bi-nitrat beträgt durchschnittlich 70–75 %. Mit der Menge und Temp. des zum Fällen und Auswaschen verwendeten $H_2O$ variiert auch die Zusammensetzung des Präparates. Mit mehr oder warmem $H_2O$ ausgewaschene Präparate sind stärker bas.; es ist daher wichtig, die vorgeschriebenen Verhältnisse einzuhalten. Das Präparat darf also im Gegensatz zu den übrigen offiz. schwerlösl. Bi-Verbindungen nicht beliebig lang ausgewaschen werden. Aus demselben Grunde soll das in der Mutterlauge verbleibende Bi nicht durch Neutralisieren der Lösung gefällt werden. Ebenso darf, bes. auch um Produkte vom verlangten Verteilungsgrad zu erhalten, die Temp. von 30° beim Trocknen nicht überschritten werden.

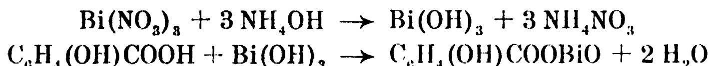
**Prüfung**: *Lackmus:* Mit $H_2O$ findet weitere Hydrolyse in stärker bas. Salze + $HNO_3$ statt, weshalb befeuchtetes Lackmus gerötet wird. Handelspräparate sind oft stark sauer; die Azidität sollte deshalb limitiert werden. Wird 1 g mit 20 $cm^3$ $H_2O$ geschüttelt, so sollen 10 $cm^3$ des Filtrates auf Zusatz von 1 gtt. Phenolphthalein und max. 0,1 $cm^3$ 0,1 n-NaOH rosa gefärbt werden. — *Reinh.-Prüfungen:* s. Art. 123. — Zur Auflösung von 1 dg Bismutum subnitr. sind meist 3 – 4 $cm^3$ verd. $H_2SO_4$ erforderlich. — Die *Volumprobe im Meßzylinder* zur Kontrolle des verlangten Verteilungsgrades ist bes. für die heute überholte Anwendung als Röntgenkontrastmittel, aber auch für die Verwendung bei Magen-Darm-Krankheiten sowie zu Streupulvern und Salben von Bedeutung. — *Glührückstand:* $Bi_2O_3$.

**Anwendung**: 0,5 – 1 g mehrmals tgl. in Pulvern und Tabl. bei chronischer Diarrhöe; 3 – 6 g vor jeder Mahlzeit als Pulver (in Wasser zu nehmen) oder Suspension (meist mit Gummi arab.) bei Ulcus ventriculi. Äußerlich in Streupulvern, Salben, Schüttelmixturen hauptsächlich bei Verbrennungen; auch zu Brandbinden.

## 128. Bismutum subsalicylicum

Die Verbindung $C_6H_4(OH)COOBiO$ enthält theoretisch 64,4 % $Bi_2O_3$.

**Darstellung**: Frisch gefälltes $Bi(OH)_3$ wird mit Salizylsäure umgesetzt.



$$Bi(NO_3)_3 + 3\,NH_4OH \rightarrow Bi(OH)_3 + 3\,NH_4NO_3$$
$$C_6H_4(OH)COOH + Bi(OH)_3 \rightarrow C_6H_4(OH)COOBiO + 2\,H_2O$$

Zur Bereitung der $Bi(NO_3)_3$-Lösung wird Essigsäure zugesetzt, um Abscheidung von bas. Bi-nitrat zu verhindern. Aus demselben Grunde muß die $Bi(NO_3)_3$-Lösung in überschüssiges $NH_3$ gegossen werden (nicht umgekehrt). Die Fällung wird, um $NH_3$-Verluste möglichst zu vermeiden, am besten in einem Erlenmeyer ausgeführt (vgl. Art. 456). Das ausgewaschene $Bi(OH)_3$ wird mit Salizylsäure umgesetzt, bis eine heiß filtrierte Probe beim Erkalten keine Salizylsäure mehr abscheidet. Das Produkt darf nur so lange ausgewaschen werden, bis das Waschwasser Lackmus nicht sofort rötet; denn durch warmes $H_2O$ wird bas. Bi-salizylat etwas hydrolytisch in Salizylsäure und stärker bas. Salz gespalten. Daher darf beim Trocknen auch nicht über ca. 70° erwärmt werden. — Betr. Nitratgehalt s. Art. 125.

**Prüfung**: Beim *Verkohlen* entweicht Phenol; $Bi_2O_3$ bleibt zurück und löst sich in $HNO_3$ zu $Bi(NO_3)_3$. — Beim Befeuchten mit *$FeCl_3$* geht genügend Salizylsäure in Lösung, um Violettfärbung zu geben (Phenolreaktion). — *Kresotinsäure usw.:* Aus unreiner Salizylsäure (s. Art. 31). — Zur Prüfung auf *$Cl'$*, *$SO_4''$* und *$NO_3'$* wird mit verd. Säure extrahiert. Dabei findet teilweise Umsetzung zu lösl. $Bi(NO_3)_3$ bzw. $Bi_2(SO_4)_3$ und Salizylsäure statt. Deshalb darf erst nach dem Erkalten filtriert werden, um nachträgliche Ausscheidung der in der Wärme lösl. Salizylsäure zu vermeiden. Ursprüng-

lich als schwerlösl. bas. Salze gebundene anorg. Anionen gehen als HCl, $H_2SO_4$, $HNO_3$ in Lösung. — *Freie Salizylsäure* wird mit Weingeist extrahiert (nicht $H_2O$, um Hydrolyse zu verhindern), und die davon zulässige Menge wird mit NaOH und Phenolphthalein limitiert. — Zur Prüfung auf *Pb*, *Cu*, *Alkalien* usw. wird wie zur Gehaltsbestimmung verascht, die Asche ($Bi_2O_3$) in $HNO_3$ gelöst und die Lösung mit $H_2SO_4$ verdünnt. Pb würde als $PbSO_4$ ausfallen. Mit überschüssigem $NH_3$ entsteht ein weißer Niederschlag von $Bi(OH)_3$ und bas. Bi-Salz. Im Filtrat wird Cu als blaues $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$ erkannt. Die geringe, mit $NH_3$ nicht fällbare Bi-Menge bedingt zur Hauptsache den zulässigen Glührückstand des eingedampften Filtrates.

*Gehaltsbestimmung:* Der $Bi_2O_3$-Gehalt entspricht dem Glührückstand der anorg. Bi-Salze. Sobald die Substanz beim gelinden Erhitzen zu verglimmen beginnt, wird die Flamme entfernt; die Zersetzung verläuft dann ohne Wärmezufuhr weiter. Durch die entstandene Kohle wird $Bi_2O_3$ teilweise zu Bi reduziert. Man setzt daher $HNO_3$ zu, verdampft die erhaltene Lösung von $Bi(NO_3)_3$ zur Trockene und erhält dann beim Glühen das gesamte Bi als $Bi_2O_3$.

*Prüfung* auf *As* und *Se:* s. Art. 123.

**Anwendung:** Per os 1–2 g pro die in Pulvern, Tabl. und Emulsionen als Darmantiseptikum; intramuskulär in 10%iger öliger Suspension bei Syphilis.

## 129. Bismutum tribromophenylicum

Die Verbindung $(C_6H_2Br_3O)_2BiOH \cdot Bi_2O_3$ enthält theoretisch 51,7 % $Bi_2O_3$.

**Darstellung:** Das durch Bromieren von Phenol erhaltene 2,4,6-Tribromphenol wird in NaOH als Tribromphenolat gelöst und mit $Bi(NO_3)_3$ umgesetzt. $C_6H_5OH + 6\,Br \rightarrow C_6H_2Br_3OH + 3\,HBr$. $2\,C_6H_2Br_3ONa + 7\,NaOH + 3\,Bi(NO_3)_3 \rightarrow (C_6H_2Br_3O)_2BiOH \cdot Bi_2O_3 + 9\,NaNO_3 + 3\,H_2O$.

Tribromphenol ist in Weingeist lösl., nicht aber in $H_2O$ und kann deshalb durch Eingießen der weing. Lösung in $H_2O$ gefällt werden. Zur Bereitung der $Bi(NO_3)_3$-Lösung wird wie in Art. 125 Glyzerin zugesetzt, um die Abscheidung von bas. Bi-nitrat zu verhindern. Essigsäure ist hier nicht geeignet, da die Umsetzung der Schwerlöslichkeit des Tribromphenols wegen bei gewöhnl. Temp. nicht in saurem Medium stattfinden kann und zur Neutralisation sehr viel NaOH benötigt würde.

Beim Eingießen von $Bi(NO_3)_3$ in die Tribromphenolatlösung entsteht sofort ein weißer Niederschlag, der beim Erhitzen gelb wird. Nach Comm. Nederl. Ph. V hat der weiße Niederschlag die Zusammensetzung $C_6H_2Br_3OBiO$ und geht beim Erhitzen in Bi-haltigere, stärker bas. Verbindungen über. Nach beendeter Umsetzung wird mit $H_2O$ ausgewaschen. Dabei wird ein Teil des überschüssigen Na-tribromphenolats hydrolysiert unter Abschei-

dung von schwerlösl. Tribromphenol, das nachher mit Weingeist ausgezogen werden muß. Durch die Nachbehandlung mit Weingeist wird zudem die Hydrolyse des Bi-tribromphenolats beim Trocknen erschwert. Die Trocknungstemp. soll nicht über 40° liegen, weil sonst Verfärbung und Abspaltung von Tribromphenol stattfindet. Nach *Schwyzer* (Die Fabrikation pharm. u. chem.-techn. Produkte, Berlin 1931, S. 183) soll zur Verhinderung der Hydrolyse 2mal mit Weingeist und danach noch 2mal mit Benzol angeteigt und am besten bei möglichst niedriger Temp. im Vakuumtrockenschrank getrocknet werden. — Betr. Nitratgehalt s. Art. 125.

**Prüfung**: Beim *Verkohlen* hinterbleiben $Bi_2O_3$ und $BiBr_3$. — *Lackmus:* Ungenügend von NaOH befreite Produkte reagieren alkal., tribromphenolhaltige sauer. — *NaOH* gibt beim Erhitzen $Bi_2O_3$ + lösl. $C_6H_2Br_3ONa$. Aus dem Filtrat fällt HCl schwerlösl. $C_6H_2Br_3OH$. — Beim *Schütteln mit NaOH* würde sich bas. Bi-gallat als Phenolat lösen und rot färben. Es wird aber schon bei der vorhergehenden Prüfung am Auftreten der Rotfärbung erkannt, so daß eine besondere Anschüttelung mit NaOH überflüssig ist. Dabei ist jedoch zu beachten, daß die Rotfärbung beim Erhitzen verschwindet. — Beim *Erhitzen mit verd. $H_2SO_4$* findet zum größten Teil Umsetzung zu Tribromphenol + $Bi_2(SO_4)_3$ statt. Teilweise wird das Bi-tribromphenolat durch ausgefälltes Tribromphenol vor der Säureeinwirkung geschützt und bleibt als zusammengeballte Klumpen neben dem schwerlösl., weißen Tribromphenol zurück. Man darf erst nach dem Erkalten filtrieren, um nachträgliche Ausscheidung des in der Wärme gelösten Tribromphenols zu vermeiden. Nitrat geht als $HNO_3$ ins Filtrat. — Auf *As* und *Se:* s. Art. 123. Für diese Prüfung kann hier nicht der bei der Gehaltsbestimmung erhaltene Glührückstand verwendet werden, weil As und Se bei der Behandlung mit NaOH entfernt werden. — Beim *Kochen mit verd. $HNO_3$* findet Umsetzung wie mit $H_2SO_4$ statt unter Bildung von $Bi(NO_3)_3$; zudem wird aber das Tribromphenol nitriert, indem Br teilweise durch $NO_2$ ersetzt wird. Das dabei entstehende HBr setzt sich mit $Bi(NO_3)_3$ zu BrBiO um, das zusammen mit Brom-nitro-phenolen ausfällt. Beim Erhitzen klärt sich daher die gelbe Aufschwemmung von Bi-tribromphenolat plötzlich unter Abscheidung eines braunen, zusammengeballten Niederschlages. Die Lösung ist durch gelöste Nitroverbindungen gelb gefärbt. Im Filtrat würde *Pb* als $PbSO_4$ ausgefällt. — Auf Cl′ kann nicht geprüft werden, weil die Lösung kleine Mengen Br′ enthält, die mit $AgNO_3$ Fällung von AgBr geben würden. Auch die zur Prüfung auf $NO_3'$ verwendete Lösung kann nicht auf Cl′ geprüft werden, da auch beim Erhitzen mit $H_2SO_4$ etwas HBr frei wird ($C_6H_2Br_3OH + H_2O \rightarrow C_6H_2Br_2(OH)_2 + HBr$). — Überschüssiges *$NH_3$* erzeugt in der Stammlösung einen Niederschlag von $Bi(OH)_3$ und bas. Bi-nitrat. Gleichzeitig wird die gelbe Farbe der Lösung vertieft (analog Pikrinsäure). *Cu* gibt blaues $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$, das in der gelben Lösung bei großer Verdünnung grün erscheint. — Die *Umsetzung mit Essigsäure* verläuft analog derjenigen mit $H_2SO_4$. Das im Filtrat als Azetat vorliegende Bi wird mit $H_2S$ ausgefällt.

*Gehaltsbestimmung:* Der $Bi_2O_3$-Gehalt kann hier nicht durch direktes Veraschen bestimmt werden, weil der Rückstand sonst $BiBr_3$-haltig wäre. Durch Behandeln mit NaOH wird zu BiO(OH) + lösl. $C_6H_2Br_3ONa$ umgesetzt. Das BiO(OH) wird durch wiederholtes Ausziehen mit NaOH und gründliches Auswaschen vollständig von Tribromphenolat und NaOH befreit und durch Glühen in $Bi_2O_3$ verwandelt. Da es durch die Filterasche teilweise zu Metall reduziert wird, setzt man den Rückstand zu $Bi(NO_3)_3$ um, so daß bei erneutem Glühen das gesamte Bi als $Bi_2O_3$ erhalten wird.

**Anwendung:** Hauptsächlich als Wundstreupulver und zu imprägnierten Verbandstoffen.

## 130. Bolus alba

Wasserhaltige Al-silikate, z. B. $Al_2O_3 \cdot 2\,SiO_2 \cdot 2\,H_2O$.

**Darstellung:** Kaolin wird durch Schlämmen von Quarzsand und durch Behandeln mit HCl von $CaCO_3$, $MgCO_3$ und $Fe(OH)_3$ befreit.

**Prüfung:** Durch *Schmelzen mit $Na_2CO_3$* oder des tiefern Schmelzpunktes wegen besser mit einem Gemisch von $Na_2CO_3$ und $K_2CO_3$ (vgl. Art. 118) wird Bolus aufgeschlossen; z. B. $Al_2O_3 \cdot 2\,SiO_2 \cdot 2\,H_2O + 3\,Na_2CO_3 \rightarrow 2\,AlO(ONa) + 2\,Na_2SiO_3 + 3\,CO_2 + 2\,H_2O$. Beim Aufnehmen des Reaktionsproduktes in HCl geht Al als $AlCl_3$ in Lösung, während die Kieselsäure ungelöst bleibt. $AlO(ONa) + Na_2SiO_3 + 6\,HCl \rightarrow AlCl_3 + 3\,NaCl + H_2SiO_3 + 2\,H_2O$. Das überschüssige Karbonat setzt sich mit HCl unter $CO_2$-Entwicklung zu NaCl bzw. KCl um. In der von der Kieselsäure abgegossenen Lösung wird Al als $Al(OH)_3$ nachgewiesen (s. Art. 65). — Beim *Erhitzen* geht Bolus in wasserfreies Silikat (z. B. $Al_2O_3 \cdot 2\,SiO_2$) über. Org. Verunreinigungen würden den Rückstand infolge Kohlebildung dunkler färben. — Auf *Adsorptionsvermögen* wird wie in Art. 158 und 159 mit Methylenblau geprüft. 7 dg Bolus müssen bei 2 min langem Schütteln min. 6,5 $cm^3$ Methylenblaulösung entfärben. Da sich der Bolus sehr langsam absetzt, kann die Farbe der Flüssigkeit erst nach längerem Stehenlassen beurteilt werden. Im allg. ist nach 30 min deutlich erkennbar, ob die Flüssigkeit entfärbt ist oder nicht; nach einigen Stunden ist eine einwandfreie Beobachtung möglich. Filtrieren ist nicht statthaft, weil die Filter Farbstoff adsorbieren. — Durch *Anreiben mit wenig $H_2O$* wird auf die Fähigkeit geprüft, mit $H_2O$ infolge Gelbildung eine plastische Masse zu bilden. Die Anreibung soll die Konsistenz einer sehr weichen Salbe annehmen. Die Konsistenz dieser Anreibung ist vom Feinheitsgrad des Bolus und der Beschaffenheit der Teilchenoberfläche abhängig und steht deshalb in Zusammenhang mit dem Adsorptionsvermögen. Doch besteht zwischen den beiden Eigenschaften keine direkte Proportionalität, so daß nicht eine Prüfung die andere ersetzen kann. — Im *essigsauren Auszug* wird auf wasser- und essigsäurelösl. Verunreinigungen geprüft, die max. 0,6 %

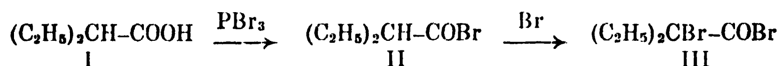
betragen dürfen. Zur Prüfung auf *Ca* und *Cl'* wird die Stammlösung verdünnt, um die kleinen, meist vorhandenen Mengen dieser Ionen (aus $CaCO_3$ und HCl) nicht zu beanstanden.

**Sterilisation:** Die Sterilisation ist für die Anwendung auf Wunden unentbehrlich, da Bolus Tetanussporen enthalten kann. Dabei sind Temp. und Sterilisationszeit des Verfahrens *b* einzuhalten, weil das Adsorptionsvermögen und die Wasserbindefähigkeit bei stärkerem und längerem Erhitzen abnehmen.

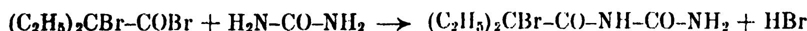
**Anwendung:** Äußerlich mit Wasser oder Essig zu Lehmumschlägen oder mit konz. Glyzerin als Paste, meist mit medikamentösen Zusätzen, z. B. als Pasta Boli glycerinata, bei Kontusionen, Neuralgien, Rheumatismus. Zu adsorbierenden und adstringierenden Haut- und Wundpulvern. Innerlich mit Wasser als Adsorptionsmittel bei Durchfällen und Darminfektionen. Als Konstituens für Pillen mit leicht zersetzlichen Stoffen.

## 131. Bromadalum

**Darstellung:** Z. B. durch Kondensation von Harnstoff mit Bromdiäthylazetylbromid (III), das man durch Umsetzen von Diäthylessigsäure (I) mit $PBr_3$ und Bromieren des entstandenen Diäthylazetylbromids (II) erhalten kann.



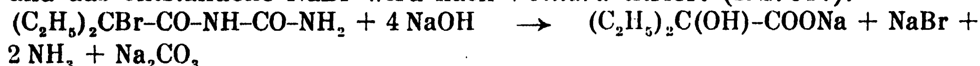
$$\underset{\text{I}}{(C_2H_5)_2CH\text{-}COOH} \xrightarrow{PBr_3} \underset{\text{II}}{(C_2H_5)_2CH\text{-}COBr} \xrightarrow{Br} \underset{\text{III}}{(C_2H_5)_2CBr\text{-}COBr}$$



$$(C_2H_5)_2CBr\text{-}COBr + H_2N\text{-}CO\text{-}NH_2 \rightarrow (C_2H_5)_2CBr\text{-}CO\text{-}NH\text{-}CO\text{-}NH_2 + HBr$$

**Prüfung:** *NaOH:* s. Gehaltsbestimmung. Das entstehende NaBr wird mit $KMnO_4$ oxydiert, und das frei werdende Br wird mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. — Mit *konz.* $H_2SO_4$ *in Weingeist* wird Bromdiäthylessigsäure abgespalten und mit Alkohol verestert. — Auf *Bromid, Chlorid:* Es werden nur Spuren von Halogeniden als Verunreinigung aus der Darstellung zugelassen.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Kochen mit NaOH wird Bromadal zersetzt, und das entstandene NaBr wird nach *Volhard* titriert (s. S. 917).



$$(C_2H_5)_2CBr\text{-}CO\text{-}NH\text{-}CO\text{-}NH_2 + 4\,NaOH \rightarrow (C_2H_5)_2C(OH)\text{-}COONa + NaBr + 2\,NH_3 + Na_2CO_3$$

**Anwendung:** 0,25 – 1 g in Tabl. und Pulvern als Sedativum und mildes Einschlafmittel.

## 132. Bromisovalum

**Darstellung:** Analog Art. 131, wobei von Isovaleriansäure, statt von Diäthylessigsäure ausgegangen wird.

**Prüfung:** Mit $H_2SO_4$ wird $\alpha$-Bromisovaleriansäure abgespalten, die am baldriansäureähnlichen Geruch erkannt wird. — *Schmelzpunkt:* Bromisoval, aus reiner Isovaleriansäure dargestellt, schmilzt bei 153 – 154°; aus der offiz. Baldriansäure mit wechselnden Mengen Methyläthylessigsäure

entsteht ein tieferschmelzendes Produkt. — Wie in Art. 131 werden Spuren von Halogeniden zugelassen.

*Gehaltsbestimmung:* Analog Art. 131. $(CH_3)_2CH\text{-}CHBr\text{-}CO\text{-}NH\text{-}CO\text{-}NH_2 + 4\,NaOH \rightarrow (CH_3)_2CH\text{-}CH(OH)\text{-}COONa + NaBr + 2\,NH_3 + Na_2CO_3$.

**Anwendung:** 0,3 – 1 g in Tabl. und Pulvern als Sedativum und mildes Einschlafmittel.

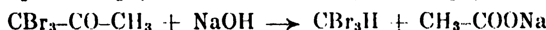
## 133. Bromoformium

**Darstellung:** 1. Durch Destillieren von Bromal oder Bromalhydrat mit Lauge analog Art. 181. $CBr_3\text{-}CHO + NaOH \rightarrow CBr_3H + HCOONa$.

2. Durch Einwirkenlassen von NaOBr [aus Br + NaOH], im großen auch von CaBr(OBr) [aus Br + $Ca(OH)_2$ oder aus Chlorkalk + KBr], auf Azeton.



$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3\,NaOBr \rightarrow CBr_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3\,NaOH$$



$$CBr_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + NaOH \rightarrow CBr_3H + CH_3\text{-}COONa$$

Früher wurde auch von Alkohol ausgegangen, der durch die Hypobromite zu Azetaldehyd oxydiert und über Bromal in $CHBr_3$ übergeführt wird.

3. Durch Elektrolyse einer KBr-Lösung und Azeton.

$CHBr_3$ zersetzt sich unter Luft- und Lichteinfluß noch leichter als $CHCl_3$, wobei HBr, giftiges $COBr_2$, ferner $CBr_4$, $CO_2$ und an der rötlichen Färbung erkennbares Br auftreten. Zusatz von 3 – 4 Vol.% absol. Alkohol hemmt diese Zersetzungsreaktionen weitgehend für längere Zeit.

**Prüfung:** *Phenylisonitril-Reaktion* analog Art. 180. — *Nachweis des Alkohols* (Konservierungsmittel): Alkohol reduziert $K_2Cr_2O_7$ zu grünem Cr(III)-Salz und wird dabei zu Azetaldehyd oxydiert. — *Farbe:* 1,5 $cm^3$ erscheinen farblos, größere Mengen immer schwach gelb. — *Erstarrungspunkt:* Chem. reines $CHBr_3$ erstarrt bei $8^0$; Alkoholzusatz erniedrigt den Erstarrungspunkt. — Das *spez. Gew.* wird durch den Alkoholzusatz erniedrigt, und zwar um ca. 0,022 pro Vol.%. Wir fanden für absol. $CHBr_3$ 2,905, bei 1 Vol.% Alkohol 2,882, 2 Vol.% 2,860, 3 Vol.% 2,838 und bei 4 Vol.% 2,816. Das verlangte spez. Gew. entspricht somit ca. 3 – 4 Vol.%. Die gesamte Bestimmung des spez. Gew., die mit dem Pyknometer durchzuführen ist (vgl. S. 65), bereitet einige Schwierigkeiten, weil $CHBr_3$ leicht flüchtig ist und einen sehr großen thermischen Ausdehnungskoeffizienten besitzt. Schon durch das Anfassen des Pyknometers mit der warmen Hand können merkliche Fehler entstehen. — Auf *HBr:* Man darf nur kurz schütteln und muß die $H_2O$-Phase rasch abgießen, weil sich $CHBr_3$ sonst zersetzt und die Reaktion fälschlich positiv ausfallen würde. — *Freies Br* scheidet aus Jodzink freies Jod aus, das teils Stärke bläut, teils sich in $CHBr_3$ mit Lilafärbung löst. — *Konz. $H_2SO_4$:* Die Beobachtungszeit ist einzuhalten, da durch Zersetzung des $CHBr_3$ Verunreinigungen vorgetäuscht werden könnten. — *Verdampfungsrückstand:* Max. 0,021 %.

**Aufbewahrung**: Um Kontakt mit Luft möglichst zu vermeiden, soll Bromoform nur in kleinen, dem Bedarf angepaßten Fläschchen aufbewahrt werden.

**Mischbarkeit**: In $H_2O$ etwa doppelt so schwer lösl. wie $CHCl_3$. In jedem Verhältnis mischbar mit fetten Ölen, daher auch in Milch wesentlich besser lösl. als in $H_2O$.

**Anwendung**: Nach dem Essen 1–20 gtt. je nach Alter, auf Zucker, in Milch, Emulsionen und Sirupen, bei Keuchhusten, Asthma und Bronchitis chronica; ferner zu Inhalationen bei epileptischen Anfällen.

## 134. Bromoformium solutum

**Darstellung**: Mit Rücksicht auf die hohe Zersetzlichkeit des $CHBr_3$ (s. Art. 133) dürfen nur möglichst wasserfreie Lösungsmittel verwendet werden. Durch Verwenden der vorgeschriebenen Mengen von absol. Alkohol und konz. Glyzerin wird das spez. Gew. auf 1 gebracht, so daß die Lösung auch in 1 g 0,1 g $CHBr_3$ enthält. Einerseits wirken beide Lösungsmittel konservierend, anderseits begünstigt die darin enthaltene Feuchtigkeit die Zersetzung des $CHBr_3$. Daher darf die Lösung max. 2 Monate aufbewahrt werden.

**Prüfung**: *Chlorid* könnte hauptsächlich aus dem konz. Glyzerin stammen. Die darin zugelassenen geringen Mengen sind in der hier vorliegenden Verdünnung nicht mehr nachweisbar.

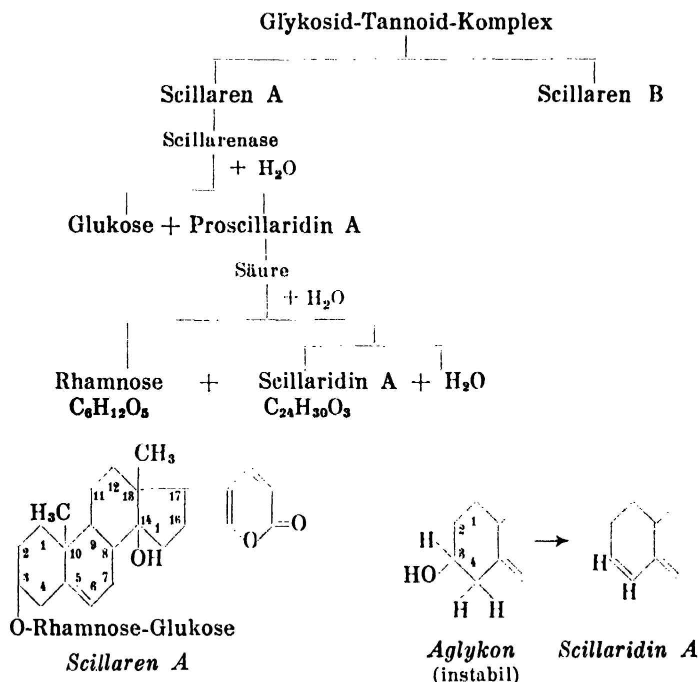
**Anwendung**: 10–50 gtt. mehrmals tgl., hauptsächlich gegen Keuchhusten der Kleinkinder.

## 135. Bulbus Scillae

**Definition und Abstammung**: *Urginea maritima* (nicht *Urginia*, wie die italienische und die deutsche Ausgabe 1933 der Ph. übernommen haben) ist ein ausdauerndes, im gesamten mediterranen Küstengebiet verbreitetes Zwiebelgewächs. Die bis 30 cm langen und bis 8 cm breiten Blätter trocknen meist im Juli ab, worauf in den Monaten August bis Oktober der mit vielen weißen bis grünlichen Blüten besetzte, bis 1,5 m hohe Blütenstengel erscheint. Es existieren 2 Formen, eine mit weißgelblichen und eine mit roten Zwiebeln. Wie aus der unter «Prüfung» gegebenen Beschreibung hervorgeht, fordert die Ph. die weiße Form. Beide besitzen ungefähr gleiche Herzaktivität; die rote Meerzwiebel ist überdies ihres Gehaltes an Scillirosid wegen ein starkes Rattengift. Die Zwiebel besteht aus den einige Jahre saftig bleibenden und dann eintrocknenden Blattbasen, dem basalen Zwiebelkuchen und der zentralen Knospe. — Die Droge stammt meist von wildwachsenden Pflanzen und wird bes. auf Cypern, Malta, Sizilien und in Algier während der größten Trockenheit von Juli bis August nach dem Abdorren der Blätter gesammelt, weil zu dieser Zeit das Gewebe am wasserärmsten ist und die Trocknung am raschesten verläuft. Die äußersten, trockenen Blätter, die keine Wirkstoffe enthalten, und die innersten, außerordentlich schleimreichen Blätter werden verworfen. Die mittleren Blätter werden zur Beschleunigung der Trocknung in Streifen geschnitten, gelegentlich auf Fäden aufgezogen und an der Sonne oder in Räumen bei

40–60° getrocknet. Vielerorts erfolgt die Trocknung unsorgfältig, und die Zwiebeln werden gelegentlich längere Zeit an ungeeigneten Orten liegen gelassen, wodurch ihre Wirksamkeit abnimmt. Kühl aufbewahrt, behalten nicht getrocknete, unzerkleinerte Zwiebeln ihren Wirkungswert monatelang unverändert bei. Die von der Ph. vorgeschriebene Trocknungstemp. ist nach Untersuchungen von *Focke*, Arch. Pharm. *265*, 91 (1927), zur Erreichung guter Droge geeignet. Dagegen erachtet es *Focke* als wichtig, daß die Frischdroge feiner zerkleinert werde (Hackmaschine) und daß die Trocknung nach dem Zerkleinern rasch einsetze. Die Frage bedarf noch weiterer Klärung.

**Inhaltsstoffe:** Mehrere als Scillarene bezeichnete herzaktive Glykoside, von denen das Scillaren A krist. erhalten wurde und genau bekannt ist. Es macht mehr als die Hälfte des Glykosidgemisches aus. Der bis jetzt nur amorph erhaltene Rest besteht aus min. zwei teils sehr stark wirksamen Substanzen und wird als Scillaren B bezeichnet. In der Frischdroge sind die Glykoside als «Tannoide» an gerbstoffartige Verbindungen gebunden. Bei der Verarbeitung zur trockenen Droge findet rasch hydrolytischer Abbau statt, so daß die Handelsdroge im allg. nur wenig Primärglykoside enthält. Bei der vollständigen Hydrolyse des Scillarens A, die mit Säuren äußerst leicht erfolgt, geht das Aglykon unter Abspaltung von 1 Mol. $H_2O$ und Bildung einer Doppelbindung zwischen $C_3$ und $C_4$ in Scillaridin A über.



*Scillaren A*

*Aglykon* (instabil)

*Scillaridin A*

Sowohl das Scillaridin als auch das Aglykon des Scillirosids, eines herzunwirksamen, aber als starkes Rattengift wirkenden Glykosids, das hauptsächlich in der roten Meerzwiebel, in der weißen dagegen nur in Spuren vorkommt, ist mit den Aglykonen der andern Digitaloide nahe verwandt, unterscheidet sich jedoch prinzipiell durch den 6gliedrigen Laktonring (vgl. Art. 361). Der Scillarenkomplex kommt in der weißen und roten Meerzwiebel in ungefähr gleicher Menge vor.

Außer den Glykosiden enthält die Droge hochpolymere, schleimartige Kohlehydrate. Bis jetzt wurden Scillin (= Sinistrin), das bei der Hydrolyse nur Fruktose liefert, sowie ein Glukofruktosan isoliert. Die Droge enthält keine oder nur Spuren von Stärke, dagegen reichlich Ca-oxalat (Raphiden).

**Prüfung:** Zwiebeln der roten Form sind nach Ph. H. V nicht zulässig, obschon deren Wirksamkeit ebenso groß ist. — Die Streifen weisen in der Aufsicht gewöhnl. 1–2 hellere Längswülste auf (durch Trocknen verschobene Kanten der ursprünglich 4kantigen Streifen), und im durchfallenden Licht erscheinen nebst diesen Wülsten viele dunkle Linien, die quer zur Längsrichtung der Streifen verlaufen (Gefäßbündel). — Meerzwiebel ist praktisch geruchlos. — Zur mikr. Untersuchung werden die Streifen quer zur Längsrichtung geschnitten (= Längsschnitt durch das Blatt). — Die kürzeren Raphidenbündel können auch quer zur Organachse stehen. — Für die Mikroreaktion auf *Scillin* (= Sinistrin) läßt man einige Stunden in $H_2O$ quellen und dann einige Stunden im ca. 10fachen Vol. absol. Alkohol liegen. Dann stellt man Schnitte her, legt diese sofort auf dem Objektträger in Weingeist und bedeckt mit dem Deckglas. Das in Weingeist schwer lösl. Scillin kristallisiert aus; oft tritt es auch als farblose, klare Kugeln auf, die sich beim Zufließenlassen von $H_2O$ sofort lösen. Die Reaktion zeigt bei negativem Ausfall nur mit wäss. Lösungsmitteln extrahierte Droge an und ist von sehr beschränktem Wert.

In Anbetracht der geringen Wirksamkeit der Handelsdroge wäre die Forderung eines min. Wirkungswertes angezeigt, der auf biologischem Wege ermittelt werden sollte (vgl. Art. 361). Für die Rezeptur sollte ein eingestelltes Pulver verlangt werden.

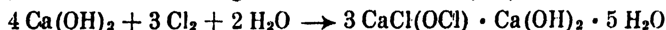
**Aufbewahrung:** Die Ganzdroge ist kaum hygroskopisch und bleibt auch nicht über Kalk aufbewahrt jahrelang trocken. Trotzdem soll sie wie die übrigen Herzglykosiddrogen über Kalk aufbewahrt werden, um die Glykoside vor Luftfeuchtigkeit zu schützen. Das Pulver ist je nach Ausgangsdroge ± hygroskopisch.

**Anwendung:** 0,1–0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern, Pillen und Suppos, als Diuretikum, selten mehr als Herzmittel zur Abwechslung mit Digitalis. Die Herzwirkung ist ähnlich wie bei Folium Digitalis, die diuretische Wirkung dagegen bedeutend stärker.

## 136. Calcaria chlorata

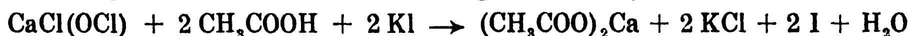
Nach *Neumann und Haebler* (C. 1930 I, 2862) kommt dem reinen Chlorkalk die Formel $3\,CaCl(OCl) \cdot Ca(OH)_2 \cdot 5\,H_2O$ zu, entspr. einem Gehalt an aktivem Cl von 39 %. Frischer techn. Chlorkalk enthält 35–36 % aktives Cl. Unter Einfluß von Wärme, Licht, $CO_2$ und Feuchtigkeit nimmt der Gehalt ab, so daß er gewöhnl. zwischen 32 und 35 % liegt. Die Auffassung, daß Chlorkalk ein Gemisch von $CaCl_2$ und $Ca(OCl)_2$ sein könnte, ist überholt. $CaCl_2$ tritt nur als Zersetzungsprodukt auf; dagegen kann der Chlorkalk infolge unvollständiger Chlorierung überschüssiges $Ca(OH)_2$ enthalten.

**Darstellung:** Durch Einwirkung von Cl-Gas auf $Ca(OH)_2$.



$$4\,Ca(OH)_2 + 3\,Cl_2 + 2\,H_2O \longrightarrow 3\,CaCl(OCl) \cdot Ca(OH)_2 \cdot 5\,H_2O$$

**Prüfung:** *KI* wird in saurer Lösung zu Jod oxydiert.



$$CaCl(OCl) + 2\,CH_3COOH + 2\,KI \longrightarrow (CH_3COO)_2Ca + 2\,KCl + 2\,I + H_2O$$

Das *Aussehen* ist sehr wichtig. Durch Zersetzung entsteht $CaCl_2$, das sehr hygroskopisch ist, so daß der Chlorkalk feucht wird.

*Gehaltsbestimmung:* Als aktives Cl bezeichnet man das beim Ansäuern frei werdende Cl, das bei der Bestimmung die äquivalente Menge KI zu Jod oxydiert.



$$CaCl(OCl) + 2\,HCl + 2\,KI \rightarrow CaCl_2 + 2\,KCl + 2\,I + H_2O$$

Von größter Wichtigkeit ist das sehr feine Verreiben des Chlorkalks mit Wasser.

**Aufbewahrung:** Um Zertrümmerung der Gefäße durch entwickelten Sauerstoff zu verhindern, sollen die Gefäße nicht fest verschlossen sein. Chlorkalk wird am besten in Steinguttöpfen oder in luftdichten Paketen aufbewahrt.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Calcium chloratum zu vermeiden.

**Löslichkeit:** Ein Teil des $Ca(OH)_2$ und das durch Einwirkung von $CO_2$ entstandene $CaCO_3$ lösen sich nicht.

**Veränderlichkeit:** Unter Einfluß von Wärme und Licht zersetzt sich der Chlorkalk unter Sauerstoffabspaltung. $2\,CaCl(OCl) \rightarrow O_2 + 2\,CaCl_2$. Außerdem kann durch $CO_2$ und Feuchtigkeit Cl-Abspaltung stattfinden. $CaCl(OCl) + CO_2 \rightarrow CaCO_3 + Cl_2$.

**Anwendung:** Zur Desinfektion von Abfallstoffen, trocken oder als Chlorkalkmilch (20%). In Lösung zu Waschungen bei übelriechenden Wunden und als allg. Desinfektionsmittel. Als 10%ige Salbe (mit Vaselin) bei Frostbeulen.

## 137. Calcium bromatum

$CaBr_2$ bildet verschiedene Hydrate, so z. B. ein Dihydrat und ein Hexahydrat, die jedoch der starken Hygroskopie wegen nur schwer mit dem berechneten Wassergehalt erhalten werden können. Verschiedene ausländische Arzneibücher definieren das Salz als Dihydrat, entspr. 84,7% $CaBr_2$. Die Gehaltsforderungen sind jedoch sehr verschieden; z. B. verlangt die USP. XI 84–94%, der Codex Gall. 6 min. 80%, das Ergb. 6 DAB. min. 84%. Die Ph. H. V fordert nur min. 75%, so daß ganz ungewöhnliche Gehaltsschwankungen auftreten können, die für die Therapie unerwünscht sind. Wenn das Salz in Glasstopfengläsern aufbewahrt wird, kann ein Gehalt von 84–94% $CaBr_2$ verlangt werden.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von HBr mit $CaCO_3$ oder von $Ca(OH)_2$ mit $Fe_3Br_8$.

**Prüfung:** $CaBr_2$ ist in Weingeist gut lösl., Alkalibromide und -chloride viel schwerer. Geringe Trübung wird hauptsächlich durch NaCl hervorgerufen. — Auf *Ba:* s. Art. 140. *Sr* würde ebenfalls als Sulfat gefällt. — Auf *Bromat und Chlorat:* s. Art. 481. — Auf *Mg:* Ca wird als $CaCO_3$ ausgefällt. Der Zusatz von $NH_4Cl$ verhindert die Ausfällung von Mg. Im Filtrat wird Mg als $MgNH_4PO_4$ nachgewiesen.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925). Da die Bestimmung mit dem wasserhaltigen Salz ausgeführt wird, ist die Er-

mittlung des Chloridgehaltes nicht möglich, und die Resultate der Bromidbestimmung fallen bei chloridhaltigem $CaBr_2$ zu hoch aus (vgl. Art. 481). Die von der Ph. angegebenen Mengen 0,1 n-$AgNO_3$ entsprechen 75 % bzw. 100 % $CaBr_2$, für den Fall, daß das Salz kein Cl′ enthält.

**Rezepturvorschrift**: Um Verwechslungen mit Calcium bromicum zu vermeiden.

**Inkompatibilitäten**: s. Art. 481.

**Anwendung**: Kombination von Kalzium- und Bromtherapie. Bei Dermatosen, allergischen Erscheinungen usw., wie Calcium chloratum.

## 138. Calcium carbonicum praecipitatum

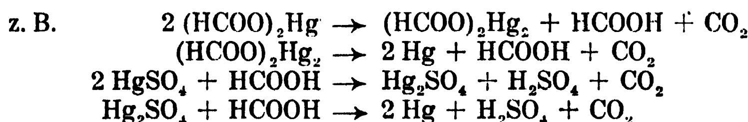
**Darstellung**: Durch Ausfällen aus $CaCl_2$-Lösung mit $Na_2CO_3$.



$$CaCl_2 + Na_2CO_3 \longrightarrow CaCO_3 + 2\,NaCl$$

Techn. kann $CaCO_3$ auch durch Leiten von Koksgasen über CaO gewonnen werden. $CaO + CO_2 \longrightarrow CaCO_3$. Sind die Koksgase CO-haltig, so erhält man ein mit Ca-formiat verunreinigtes Karbonat. $CaO + 2\,CO + H_2O \longrightarrow (HCOO)_2Ca$.

**Prüfung**: Beim Auflösen in Essigsäure entweicht $CO_2$. Die Stammlösung enthält das Ca als Azetat. — Auf *Ba:* s. Art. 140. — Zur Prüfung auf *Mg* muß das Ca entfernt werden, da sonst schwerlösl. $Ca_3(PO_4)_2$ entstehen würde. Man fällt das schwerlösl. Ca-oxalat aus und sorgt durch 12 h langes Stehenlassen für quant. Abscheidung. Bei der anschließenden Prüfung des Filtrates auf Mg ist es wichtig, den evtl. auftretenden Niederschlag im Mikroskop zu betrachten, um Täuschungen durch allfällig nicht entferntes Ca auszuschließen. Nur bei Auftreten der charakteristischen Mg-$NH_4$-Phosphat-Kristalle darf auf Mg geschlossen werden. — Die vom Ca-oxalat abfiltrierte Lösung enthält Essigsäure, $NH_4$-azetat und $NH_4$-oxalat. Alle 3 Verbindungen sind beim Verdampfen und anschließenden Glühen flüchtig; *Alkalisalze* würden als Rückstand erkannt. — $CaCO_3$ soll an siedendes $H_2O$ praktisch nichts abgeben. Schlecht ausgewaschenes $CaCO_3$ kann NaCl und $Na_2CO_3$ enthalten, die schon bei der Prüfung auf Alkalisalze erkannt werden. $Na_2CO_3$ erteilt dem wäss. Auszug alkal. Reaktion. — Evtl. vorhandenes *Ca-formiat* geht ebenfalls in den wäss. Auszug. $H_2SO_4$ und die in Freiheit gesetzte Ameisensäure bilden beim Schütteln mit HgO Hg(II)-sulfat und -formiat. Beim Erhitzen der Lösung findet Reduktion zu den entsprechenden schwerlösl. Hg(I)-Salzen und schließlich zu metallischem Hg statt unter gleichzeitiger Oxydation des HCOOH zu $CO_2$.



z. B.

$$2\,(HCOO)_2Hg \longrightarrow (HCOO)_2Hg_2 + HCOOH + CO_2$$
$$(HCOO)_2Hg_2 \longrightarrow 2\,Hg + HCOOH + CO_2$$
$$2\,HgSO_4 + HCOOH \longrightarrow Hg_2SO_4 + H_2SO_4 + CO_2$$
$$Hg_2SO_4 + HCOOH \longrightarrow 2\,Hg + H_2SO_4 + CO_2$$

An Stelle von rotem HgO kann ebensogut gelbes HgO verwendet werden. Eine Reduktion des gelben HgO findet in der Kälte entgegen den Angaben

von *Beuttner*, Komm. Ph. H. IV, S. 114, nicht statt. Das Filtrat darf nur einmal aufgekocht werden, weil bei längerem Erhitzen eine Trübung von gelbem bas. Hg(II)-sulfat (z. B. $OHg_2SO_4 \cdot HgO$) auftritt; dagegen muß mit der Beurteilung einige sec zugewartet werden, weil sich die Lösung oft, und zwar auch bei beträchtlichen Mengen HCOOH, erst nach einiger Zeit, dann aber ganz plötzlich grauschwarz trübt. Keinesfalls darf eine gelbe Trübung als positive Ameisensäurereaktion gewertet werden.

*Gehaltsbestimmung:* Man gibt das $CaCO_3$ besser in einen Erlenmeyer von 200 – 250 $cm^3$ als in eine Porzellanschale, übergießt allmählich mit 50 $cm^3$ n-HCl und erhitzt zum Sieden, um alles $CO_2$ auszutreiben. In der erkalteten Lösung wird der Säureüberschuß zurücktitriert.

Infolge eines Gehaltes an CaO können gelegentlich über 100 % gefunden werden (zulässig: max. 100,5 %); doch bildet CaO mit $CO_2$ der Luft rasch $CaCO_3$, so daß ein gelagertes, alkalifreies $CaCO_3$ kaum je über 100 % titriert.

**Anwendung:** Hauptsächlich in Pulvern, 2 – 5 g pro dosi, gegen Sodbrennen.

## 139. Calcium carbonicum praecipitatum ad usum externum

Extraleichtes, gefälltes $CaCO_3$ von etwas geringerer Reinheit als Calcium carbonicum praecipitatum.

**Darstellung:** s. Art. 138. Die feinere Verteilung wird durch Fällung in der Kälte erreicht, wobei ausschließlich kleine, ca. 5 $\mu$ große Rhomboeder (Kalzit) entstehen, während in der Wärme auch noch rhombische Nadeln (Aragonit) gebildet werden.

**Prüfung:** Vgl. Art. 138. — Auf *Schwermetalle* wird nur in saurer Phase geprüft, weil die Reaktion in alkal. Lösung bes. auf Fe zu empfindlich ist. *Fe* und *Cl'* sind in geringer Menge gestattet; auf $SO_4''$, $PO_4'''$ Mg, Alkalisalze und Formiat wird nicht geprüft; auch der $CaCO_3$-Gehalt wird nicht bestimmt. Zur Verwendung als Zahnpulver wird ein möglichst voluminöses Präparat verlangt; daher die Volumprüfung im Meßzylinder.

**Anwendung:** Als Zahnpulver.

## 140. Calcium chloratum crystallisatum

**Darstellung:** $CaCl_2$ wird bei manchen chem. Umsetzungen, im großen bes. im Solvay-Sodaprozeß, als Nebenprodukt erhalten und kann daher zahlreiche Verunreinigungen enthalten, auf die geprüft werden muß.

**Prüfung:** $CaCl_2$ ist sehr hygroskopisch; die Ph. gestattet deshalb schwach feuchtes Aussehen. — *Löslichkeit:* Als in $H_2O$ schwer lösl. Verunreinigungen kommen hauptsächlich Ca-phosphate und -sulfat in Betracht; NaCl ist in Weingeist schwer löslich. — Zur Prüfung auf *Ba* wird Gipswasser verwendet, weil mit $H_2SO_4$ $CaSO_4$ ausfallen würde.

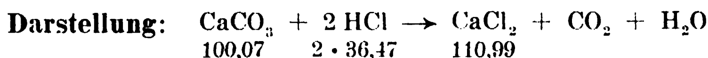
*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925).

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Calcium chloricum zu vermeiden.

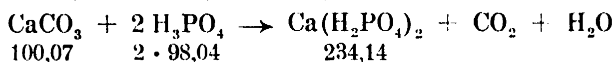
**Anwendung:** Innerlich in Lösung, 0,5–3 g, bei Infektionskrankheiten, katarrhalischen und entzündlichen Exsudaten, bei allergischen und anaphylaktischen Erscheinungen (Serumkrankheit, Heufieber, Asthma, Urtikaria usw.), bei Dermatosen.

## 141. Calcium chlorhydrophosphoricum solutum

**Darstellung:**



$$\underset{100,07}{CaCO_3} + \underset{2 \cdot 36,47}{2\,HCl} \rightarrow \underset{110,99}{CaCl_2} + CO_2 + H_2O$$



$$\underset{100,07}{CaCO_3} + \underset{2 \cdot 98,04}{2\,H_3PO_4} \rightarrow \underset{234,14}{Ca(H_2PO_4)_2} + CO_2 + H_2O$$

Aus den 2 Gleichungen ist ersichtlich, daß zur Bildung eines molekularen Gemisches, bzw. einer Verbindung von $CaCl_2$ und $Ca(H_2PO_4)_2$ je 5 T. $CaCO_3$ mit 5 · 2 · 0 3647 T. HCl (= 14,6 T. Acid. hydrochlor. fortius) und 5 · 2 · 0,9804 T. $H_3PO_4$ (= 98,0 T. Acid. phosphoric. dil.) umgesetzt werden müssen und dabei 5,55 + 11,71 = 17,26 T. des gemischten Ca-Salzes liefern, vorausgesetzt, daß die Säuren genau 25%ig bzw. 10%ig sind. Der Überschuß von 0,4 T. Acid. hydrochlor. fortius soll die Bildung von schwerlösl. $CaHPO_4$ verhindern für den Fall, daß der Gehalt der Säuren an der untern von der Ph. gestatteten Grenze (24,9 bzw. 9,9 %) liegt.

Nach Ablauf der Reaktion mit HCl, wobei ca. 5,1 T. $CaCO_3$ zu $CaCl_2$ umgesetzt werden, muß die $H_3PO_4$ bei niedriger Temp. und auf einmal zugesetzt werden, damit möglichst wenig $CaHPO_4$ gebildet wird, das sich in dem geringen Säureüberschuß nicht mehr löst. Ganz kann die $CaHPO_4$-Bildung nicht vermieden werden; die Lösung ist deshalb nie ganz klar und muß nach 12stündigem Stehenlassen filtriert werden. Entspr. der theoretischen Ausbeute von 17,26 T. wasserfreiem Salz wird zur Herstellung einer 10%igen Lösung mit Wasser auf 172 T. verdünnt und damit auf die auftretenden Verluste nur in geringem Maße Rücksicht genommen. Nach der Ph.-Vorschrift wird deshalb oft das verlangte spez. Gew. nicht ganz erreicht. Man verfährt besser so, daß man auf ca. 150 T. verdünnt, das spez. Gew. bestimmt und dann mit der berechneten Menge Wasser (s. S. 67) auf das geforderte spez. Gew. weiterverdünnt.

**Prüfung:** Auf *Schwermetalle* kann nur in saurer Phase geprüft werden; in alkal. Lösung würde $Ca_3(PO_4)_2$ ausfallen, und zudem würden die zugelassenen, geringen Mengen Fe positive Schwermetallreaktion geben.

**Veränderlichkeit:** Bei längerem Erwärmen wird $CaHPO_4$ ausgefällt.



$$Ca(H_2PO_4)_2 \rightarrow CaHPO_4 + H_3PO_4$$

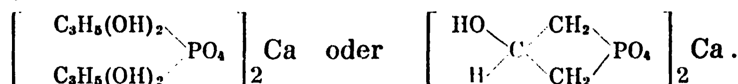
**Anwendung:** 20 gtt. mehrmals tgl. als Tonikum bei Rachitis, Skrofulose usw.

## 142. Calcium glycerinophosphoricum

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Glyzerin mit $H_3PO_4$, z. B. 36 h auf 130°, wird Glyzerophosphorsäure gebildet, die mit $Ca(OH)_2$ neutralisiert wird. Man erhält Gemische verschiedener Glyzerophosphate, von denen die in der Ph. aufgeführten die wahrscheinlichsten sind.

**Prüfung:** Beim *Erhitzen* tritt Zersetzung ein unter Bildung von Akrolein und Ca-pyrophosphat. $2\,Ca(C_3H_7O_2)PO_4 \rightarrow 2\,CH_2{=}CH{-}CHO + 3H_2O + Ca_2P_2O_7$. Teilweise zersetzt sich das Salz auch unter Verkohlung. Der Rückstand wird zur Prüfung auf $PO_4'''$ in verd. $HNO_3$ gelöst, wobei sich aus Pyrophosphat unter $H_2O$-Aufnahme $H_3PO_4$ bildet, die zum Unterschied von Pyrophosphat mit $NH_4$-molybdat reagiert. — Die *Lösung in $H_2O$* muß ohne Erwärmen bereitet werden, weil die Löslichkeit mit zunehmender Temp. abnimmt. Tertiäres Glyzerophosphat ist schwerer lösl.; anorg. Phosphate $[CaHPO_4, Ca_3(PO_4)_2]$ lösen sich gar nicht. Freie Säuren, die zur Erhöhung der Löslichkeit zugesetzt werden (z. B. Zitronensäure in Calcium glycerinophosphoric. solub.) bedingen schwächer alkal. oder sogar saure Reaktion. Viele Handelspräparate färben in dieser Reaktion Thymolblau gelb und entsprechen daher nicht der Ph. Durch Zusatz von HCl wird die Reaktion nach der alkal. Seite limitiert. — Auf *Ba:* s. Art. 140.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 29. — Die Titration allein liefert nur dann richtige Resultate, wenn einzig sekundäre Glyzerinmonophosphate vorliegen, jedoch keine Salze anderer Glyzerophosphorsäuren, wie z. B.




Daher wird auch der Glührückstand bestimmt, womit allerdings die Zusammensetzung nicht restlos erkannt wird (dies wäre erst durch getrennte Ca- und $PO_4'''$-Bestimmung möglich), aber doch der Glyzeringehalt normiert werden kann.

**Herstellung alkaloidhaltiger Lösungen:** Um Ausfällung von Alkaloidbasen zu verhindern, müssen Glyzerophosphatlösungen v o r der Zugabe der Alkaloidsalze neutralisiert werden. Eine Lösung von 1 g in 100 $cm^3$ $H_2O$ verbraucht ca. 10 $cm^3$ 0,1 n-HCl; man verwendet daher besser n-HCl (ca. 1 $cm^3$ pro 100 $cm^3$ 1%ige Lösung).

**Sterilisation von Lösungen:** Sterilisation durch Erhitzen kommt nicht in Betracht, weil durch Verseifen unlösl. $CaHPO_4$ abgespalten würde.

**Anwendung:** Als Nerventonikum, ferner als Knochenaufbaumittel; angeblich bes. gut resorbierbar.

## 143. Calcium hydricum solutum

**Darstellung:** Der gebrannte Kalk wird in einer Schale allmählich mit $H_2O$ befeuchtet, indem man auf jedes Kalkstück nur so viel $H_2O$ tropft,

wie es zu absorbieren vermag. Man wartet mit weiterer $H_2O$-Zugabe ab, bis sich die Stücke unter starker Wärmeentwicklung aufblähen und zerfallen. Guter Kalk reagiert sehr rasch unter Zischen und Dampfentwicklung. Einzelne Stücke, die nicht zur Reaktion kommen wollen, werden am besten entfernt. Dann gibt man weiter $H_2O$ zu, bis der Kalk ganz zu Pulver zerfallen ist und schließlich einen gleichmäßigen Brei bildet.

Der zur Darstellung von CaO verwendete Kalkstein enthält gewöhnl. noch etwas Al-K-silikat, aus dem beim Brennen neben unlösl. Al- und Ca-silikat KOH entsteht. KOH ist in $H_2O$ viel leichter lösl. als $Ca(OH)_2$ und geht in den ersten wäss. Auszug, der deshalb weggegossen wird. Man muß mehrere Stunden absetzen lassen, damit möglichst viel Lösung abgegossen werden kann und wenig KOH zurückbleibt. Nach erneutem $H_2O$-Zusatz muß zur Sättigung der Lösung wiederholt tüchtig geschüttelt werden. Kalkwasser nimmt aus der Luft $CO_2$ auf und trübt sich infolge $CaCO_3$-Bildung. Deshalb gibt man die Lösung mit dem ungelösten Rückstand in die Vorratsflasche und filtriert erst bei Bedarf oder beim Abfüllen in eine kleine Rezepturflasche. Auf diese Weise ist der geforderte Gehalt sichergestellt, indem das als $CaCO_3$ ausscheidende $Ca(OH)_2$ laufend ersetzt wird. Der Rückstand enthält noch reichlich $Ca(OH)_2$, so daß nach Verbrauch des Kalkwassers durch Zufügen von $H_2O$ und Schütteln weiteres Kalkwasser hergestellt werden kann. 1 T. CaO liefert nach Abgießen der ersten 100 T. theoretisch ca. 700 T. Kalkwasser; doch ist zu bedenken, daß der gebrannte Kalk nicht 100%ig ist und daß $Ca(OH)_2$ nach und nach zu $CaCO_3$ umgesetzt wird, das als Niederschlag in der Flasche gleich aussieht wie $Ca(OH)_2$. Beim wiederholten Versetzen mit $H_2O$ muß deshalb der $Ca(OH)_2$-Gehalt des neugebildeten Kalkwassers bestimmt werden.

**Prüfung**: Es mag auffallen, daß hier auf *Schwermetalle* und *Fe* geprüft wird, nicht aber bei CaO, das als Ausgangsmaterial dient. Die im Kalkstein evtl. vorhandenen Schwermetalle werden beim Brennen des Kalkes in unlösl. Form übergeführt (Oxyd, Silikat) und gehen deshalb nicht ins Kalkwasser. Es ist daher möglich, aus schwermetallhaltigem CaO ein Ph.-konformes Kalkwasser zu erhalten.

*Gehaltsbestimmung:* Der Gehalt an $Ca(OH)_2$ ist durch die Löslichkeit gegeben. Zu hoher Säureverbrauch deutet auf Alkalihydroxyd.

**Anwendung:** Äußerlich als Adstringens, bes. in Linimentum Calcis, bei Verbrennungen. Innerlich selten mehr, 20–100 g pro dosi, als Kalkpräparat, schleimlösend, bei Darmkatarrh.

## 144. Calcium hypophosphorosum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Phosphor mit Kalkmilch bei 50–70° unter Luftabschluß. $8\,P + 3\,Ca(OH)_2 + 6\,H_2O \rightarrow 3\,Ca(H_2PO_2)_2 + 2\,PH_3$.

Durch Oxydation entsteht als Nebenprodukt Ca-phosphit.

**Prüfung**: Beim Erhitzen tritt Zersetzung ein unter Entwicklung von $PH_3$, das sich entzündet. 2 $Ca(H_2PO_2)_2$ → 2 $PH_3$ + 2 $CaHPO_4$ (→ $Ca_2P_2O_7$ + $H_2O$). In Nebenreaktionen bilden sich roter und gelber Phosphor, die sich an der Glaswand niederschlagen. Der Rückstand von Ca-pyro- und -metaphosphat ist durch roten Phosphor rötlichbraun gefärbt. — Auf *As:* $Ca(H_2PO_2)_2$ gibt mit HCl selbst das As-Reagens. — Saure *Reaktion der Stammlösung* könnte durch $Ca(H_2PO_3)_2$ und $Ca(H_2PO_4)_2$ bedingt sein. — Auf *Ba:* s. Art. 140. — Zur Prüfung auf *Cl'* muß das Hypophosphit vorerst durch Erhitzen mit konz. $HNO_3$ zu Phosphat oxydiert werden, weil $AgNO_3$ durch Hypophosphit in saurer Lösung reduziert wird. — Auf *Phosphit und Phosphat:* Mit Bleiazetat entsteht $PbHPO_3$ bzw. $Pb_3(PO_4)_2$. Beide Salze sind in Essigsäure unlösl.; dagegen löst sich das in $H_2O$ ebenfalls schwer lösl. $Pb(H_2PO_2)_2$ in Essigsäure.

*Gehaltsbestimmung:* Als starke Reduktionsmittel lassen sich die Hypophosphite durch Oxydationsmittel zu Phosphit und schließlich zu Phosphat oxydieren. Jod oxydiert Hypophosphite einzig in saurer Lösung leicht, und zwar nur bis zu $H_3PO_3$. Die Weiteroxydation zu $H_3PO_4$ verläuft mit Jod in saurer Lösung sehr schwer, leicht dagegen in alkal. Lösung.

Mit überschüssigem Jod wird also die durch $H_2SO_4$ in Freiheit gesetzte $H_3PO_2$ zu $H_3PO_3$ oxydiert. $H_3PO_2 + 2\,I + H_2O \rightarrow H_3PO_3 + 2\,HI$. Die Oxydation verläuft langsam; man muß daher min. 6 h, um Jodausscheidung aus entstehendem HI zu vermeiden, im Dunkeln stehen lassen. Der Jodüberschuß wird mit Thiosulfat zurücktitriert (s. S. 920–921). Aus 1 $Ca(H_2PO_2)_2$ werden 2 $H_3PO_2$ frei, die je 2 I verbrauchen. 1 $Ca(H_2PO_2)_2$ entspricht daher 4 I.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}I = 0{,}0001 \cdot \frac{170{,}14}{4} = 0{,}0042535\ g\ Ca(H_2PO_2)_2$$

**Veränderlichkeit**: Reine Hypophosphitlösungen zersetzen sich beim Kochen nicht und können nach *f* oder *g* sterilisiert werden. Dagegen kann schon mit schwachen Oxydationsmitteln Oxydation zu Phosphit stattfinden.

**Anwendung**: In Mixturen und Sirupen 0,1–0,5 g, zu Injektionen 1 $cm^3$ 10%ige Lösung pro dosi, bei Neurasthenien, Appetitlosigkeit und Rachitis, selten mehr verwendet.

## 145. Calcium lacticum

Ca-Salz der α-Oxypropionsäure mit geringem Gehalt an Ca-laktyllaktat.

**Darstellung**: Zwischenprodukt der Milchsäurefabrikation (s. Art. 25). Bei der Darstellung aus Milchsäure muß die Laktylmilchsäure größtenteils verseift werden.

**Prüfung**: *Geruch* und *$H_2SO_4$ + Guajakol:* s. Art. 25. — Die *Löslichkeit* hängt stark von der Herstellungsart ab. Viele Handelspräparate lösen sich nicht klar, ohne daß sie sonst zu beanstanden wären. Schwache Opaleszenz sollte zugelassen werden. Präparate, die überschüssiges $Ca(OH)_2$ enthalten, geben infolge Bildung von $CaCO_3$ stark trübe, alkal. reagierende Lösungen;

reines Ca-laktat reagiert *neutral.* — Auf *Ba:* s. Art. 140. — Auf *Zitronensäure:* Aus der alkal. Lösung fällt in der Siedehitze Ca-zitrat aus. — Auf *Weinsäure, $H_2S$, $H_2SO_3$, Apfelsäure, Ferrozyanid:* s. Art. 25. — Durch die *Titration mit NaOH* wird auf freie Säure geprüft. Darauf wird durch Erhitzen mit überschüssiger NaOH das Laktyllaktat verseift, und dessen Menge wird durch Rücktitration des Laugenüberschusses ermittelt. Der gestattete Laugenverbrauch entspricht einem max. Gehalt von 0,5 % freier Milchsäure und 4,5 % wasserfreiem Ca-laktyllaktat. Zu hoher Gehalt an Laktyllaktat zeigt sich auch in zu geringem $H_2O$- und Ca-Gehalt. — Der *Wassergehalt* wird bei 120 – 125° bestimmt, weil das Trocknen bei der normalen Trocknungstemp. (103 – 105°) zu lange dauert. Um bei der anschließenden Ca-Bestimmung Verluste durch Verspritzen zu vermeiden, muß der Tiegel groß genug gewählt werden.

*Gehaltsbestimmung:* Das Salz wird mit konz. $H_2SO_4$ abgeraucht und das Ca als $CaSO_4$ gewogen, weil das durch einfaches Glühen entstehende CaO rasch $H_2O$ und $CO_2$ aufnimmt und sich deshalb für die genaue Wägung nicht eignet.

Bezeichnet man die abgewogene Menge des wasserhaltigen Salzes mit a und das Gewicht des geglühten $CaSO_4$ (Mol.-Gew. 136,13) mit b, so ergibt sich der Gehalt an $C_6H_{10}O_6Ca$ (Mol.-Gew. 218,15) aus folgender Formel:

$$\text{Gehalt an } C_6H_{10}O_6Ca = \frac{100 \cdot b \cdot 218{,}15}{a \cdot 136{,}13} = \frac{b \cdot 160{,}3}{a}\ \%$$

**Anwendung:** Zur Kalziumtherapie an Stelle von $CaCl_2$, dem es der geringern Hygroskopie und des bessern Geschmackes wegen vorzuziehen ist. Hauptsächlich in Pulvern und Tabl., 0,5 – 1 g mehrmals tgl.

## 146. Calcium oxydatum

**Prüfung:** Mit $H_2O$ entsteht unter Wärmeentwicklung $Ca(OH)_2$. Zum Löschen darf nur wenig (½ T.) $H_2O$ verwendet werden, damit sich der Kalk stark erwärmt, wodurch die Reaktion gefördert wird. Guter Kalk reagiert sofort energisch, schlechter, bes. stark karbonathaltiger Kalk nur träge. $Ca(OH)_2$ bildet beim Versetzen mit weiterem $H_2O$ Kalkbrei bzw. Kalkmilch. (Die offiz. Kalkmilch, Art. 498, wird aus 1 T. CaO + 5 T. $H_2O$ bereitet.) — Das aus Kalkstein gewonnene CaO enthält in der Regel kleine Mengen Al- und Ca-silikate, die sich in $HNO_3$ nicht lösen.

**Aufbewahrung:** An der Luft reagiert CaO mit $H_2O$ und $CO_2$ unter Bildung von $Ca(OH)_2$ und $CaCO_3$. Aufbewahrung in gut verschlossenem Gefäße ist deshalb sehr wichtig.

**Anwendung:** Zur Darstellung der offiz. Präparate. Zur Absorption von Feuchtigkeit und $CO_2$ in Arzneigefäßen, Exsikkatoren usw.

## 147. Calcium phosphoricum bibasicum

$CaHPO_4 \cdot 2\,H_2O$ mit einem Gehalt von 78,8–80,2 % $CaHPO_4$ (theoretisch 79,08 %).

**Darstellung:** Durch Fällen einer mit $H_3PO_4$ schwach sauer gemachten Lösung von $CaCl_2$ mit $Na_2HPO_4$.



$$CaCl_2 + Na_2HPO_4 \longrightarrow CaHPO_4 + 2\,NaCl$$

Nebenbei entstehen kleine Mengen $Ca(H_2PO_4)_2$. Bei Fällung ohne Säurezusatz würde infolge der schwach alkal. Reaktion des $Na_2HPO_4$ auch $Ca_3(PO_4)_2$ gebildet.

**Prüfung:** Beim Lösen in $HNO_3$ würde aus Karbonat $CO_2$ ausgetrieben. — Auf *Schwermetalle* kann nur in der mit Na-azetat + Essigsäure essigsauer gemachten Lösung geprüft werden, weil in alkal. Lösung $Ca_3(PO_4)_2$ ausfallen würde. — Auf *Ba:* s. Art. 140. — Beim *Glühen* geht das sekundäre Phosphat in Pyrophosphat über. $2\,CaHPO_4 \longrightarrow H_2O + Ca_2P_2O_7$ (Mol.-Gew. 254,18). Der *Glührückstand* des reinen $CaHPO_4 \cdot 2\,H_2O$ beträgt daher theoretisch $\frac{100 \cdot 254{,}18}{2 \cdot 172{,}13} = 73{,}8\,\%$. Org. Substanzen (aus Knochenmehl) verkohlen und verbrennen schließlich beim Glühen; dadurch wird der Glührückstand geringer. Tertiäres Phosphat, das beim Glühen nicht verändert wird, vermehrt den Glührückstand. — *Im $H_2O$-Auszug* ist $Ca(H_2PO_4)_2$ mit saurer Reaktion löslich.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 29.

**Löslichkeit:** Der Grund der Löslichkeit in $NH_4$-zitratlösung ist nicht abgeklärt.

**Anwendung:** Therapeutisch und prophylaktisch gegen Rachitis und Osteomalazie, messerspitz- bis kaffeelöffelweise mit dem Essen.

## 148. Calcium phosphoricum bibasicum ad usum veterinarium

$CaHPO_4 \cdot 2\,H_2O$ mit einem Gehalt von 35–38 % $P_2O_5$, entspr. 67–73 % $CaHPO_4$.

**Darstellung:** s. Art. 147. Ferner aus natürlichen Phosphaten (z. B. Knochen) durch Umsetzung mit HCl. $Ca_3(PO_4)_2 + 2\,HCl \longrightarrow 2\,CaHPO_4 + CaCl_2$.

**Prüfung:** Analog Art. 147. Weniger streng sind die Prüfungen auf Farbe, $HNO_3$-Unlösl., Fe und Cl′; doch ist die Forderung betr. Cl′-Gehalt für dieses Veterinärsalz immer noch sehr streng. Ein etwas höherer Cl′-Gehalt, wie er meistens gefunden wird, dürfte wohl zugelassen werden. Auch die Prüfung auf primäres Phosphat wird von vielen Handelspräparaten nicht gehalten. Auf $SO_4''$ und org. Substanzen wird nicht geprüft; auch der Glührückstand wird nicht bestimmt. Ein kleiner Gehalt an org. Substanzen schadet nichts.

*Gehaltsbestimmung:* In Anpassung an die Forderung der Landwirtschaft wird der Gehalt nach der gravimetr. Molybdänmethode von *Woy* bestimmt und in % $P_2O_5$ angegeben. Da sich der Futterkalk im allg. in $HNO_3$ nicht völlig löst, läßt die Ph. 100 $cm^3$ Lösung bereiten und nach dem evtl. nötigen Filtrieren einen aliquoten Teil (50 $cm^3$) für die Bestimmung

verwenden. Das Phosphat wird in der Siedehitze mit überschüssiger 3%iger Molybdatlösung als gelbes, krist. Ammoniumphosphormolybdat gefällt.



$$H_2PO_4' + 12\,MoO_4'' + 22\,H^{\cdot} + 3\,NH_4^{\cdot} \rightleftarrows (NH_4)_3PO_4 \cdot 12\,MoO_3 + 12\,H_2O$$

Aus der Gleichung ist ersichtlich, daß zur quant. Ausfällung viel Säure und $NH_4$-Salz zugegen sein müssen. Durch Alkalien wird das Gleichgewicht nach links verschoben, und der Niederschlag löst sich auf.

Durch 15 min langes Stehen wird der Niederschlag grobkörniger. Er wird dann abfiltriert und mit einer $HNO_3$-haltigen Lösung von $NH_4NO_3$ ausgewaschen. In reinem $H_2O$ würde er sich langsam lösen. Der Niederschlag, der an $(NH_4)_3PO_4 \cdot 12\,MoO_3$ wechselnde Mengen $HNO_3$ und $H_2O$ gebunden enthält, ist bes. durch Ca verunreinigt und wird deshalb in $NH_3$ gelöst und erneut ausgefällt. Der nun reine Niederschlag wird auf einem Filtertiegel mit saurer $NH_4NO_3$-Lösung gewaschen, bis das Waschwasser kein Molybdat mehr enthält, was an der negativen Ferrozyankalium-Reaktion erkannt wird. Ferrozyankalium gibt braunes Mo-ferrozyanid.

Der ausgewaschene Niederschlag wird bis zur Gewichtskonstanz auf 160–170° erhitzt und kommt dann als $(NH_4)_3PO_4 \cdot 12\,MoO_3$ zur Wägung. Da beim Trocknen reichlich $H_2O$ und Stickoxyde entweichen, soll ein Luftstrom durch den Trockenschrank streichen. Um dabei die vorgeschriebene Temp. einzuhalten, muß der Luftstrom vorgewärmt werden, was im Apothekenlaboratorium kaum möglich ist. Man kann sich so behelfen, daß man im geschlossenen Trockenschrank erhitzt und diesen während des Trocknens einige Male lüftet.

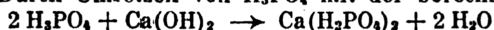
Die gewogene Verbindung $(NH_4)_3PO_4 \cdot 12\,MoO_3$ enthält theoretisch 3,784 % $P_2O_5$; doch ist experimentell festgestellt worden, daß nur dann richtige Resultate erhalten werden, wenn man der Rechnung einen Gehalt von 3,753 % zugrunde legt, so daß durch Multiplikation des gefundenen Gewichtes mit 0,03753 die in 50 cm³ Lösung enthaltene Menge $P_2O_5$ erhalten wird.

Bezeichnet man die abgewogene Menge Futterkalk mit a und das Gewicht des getrockneten Niederschlages mit b, so ergibt sich der Gehalt an $P_2O_5$ aus folgender Formel.

$$\text{Gehalt an } P_2O_5 = \frac{100 \cdot 2 \cdot b \cdot 0{,}03753}{a} = \frac{b \cdot 7{,}506}{a}\ \%$$

## 149. Calcium phosphoricum monobasicum

**Darstellung:** 1. Durch Umsetzen von $H_3PO_4$ mit der berechneten Menge $Ca(OH)_2$.



$$2\,H_3PO_4 + Ca(OH)_2 \longrightarrow Ca(H_2PO_4)_2 + 2\,H_2O$$

2. Durch Umsetzen von $CaHPO_4$ oder $Ca_3(PO_4)_2$ mit der berechneten Menge $H_3PO_4$.

**Prüfung:** $Ca(H_2PO_4)_2$ ist als saures Salz in $H_2O$ mit stark saurer Reaktion lösl. — *Lösung in $HNO_3$* und Prüfung auf *Schwermetalle:* s. Art. 147. — Auf *Ba:* s. Art. 140.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 29. Um ein gut lösl. Produkt zu haben, sollte nicht nur ein Höchstgehalt an $H_3PO_4$, sondern auch ein Mindestgehalt vorgeschrieben werden (z. B. min. 4 % und max. 6 %).

**Löslichkeit:** Zersetzung beim Erhitzen konzentrierterer Lösungen:



$$Ca(H_2PO_4)_2 \rightleftarrows CaHPO_4 + H_3PO_4 \qquad 3\,Ca(H_2PO_4)_2 \rightleftarrows Ca_3(PO_4)_2 + 4\,H_3PO_4$$

**Anwendung:** Als Tonikum wie Natrium phosphoricum monobasicum; auch zum Ansäuern des Harnes.

## 150. Calcium phosphoricum tribasicum

**Darstellung:** Durch Fällen einer heißen Lösung von $Na_2HPO_4$ mit einer heißen ammoniakal. Lösung von $CaCl_2$.

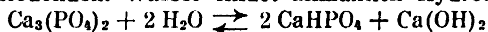


$$2\,Na_2HPO_4 + 2\,NH_3 + 3\,CaCl_2 \longrightarrow Ca_3(PO_4)_2 + 4\,NaCl + 2\,NH_4Cl$$

**Prüfung:** *Lösung in $HNO_3$* und Prüfung auf *Schwermetalle:* s. Art. 147. — Auf *Ba:* s. Art. 140. — *$H_2O$-Auszug:* Alkalien aus der Darstellung und Alkaliphosphat lösen sich mit alkal. Reaktion. Saure Reaktion kommt nicht in Betracht.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 29.

**Löslichkeit:** In siedendem Wasser findet allmählich Hydrolyse statt.



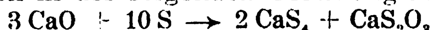
$$Ca_3(PO_4)_2 + 2\,H_2O \rightleftarrows 2\,CaHPO_4 + Ca(OH)_2$$

**Anwendung:** Wie Calcium phosphoricum bibasicum.

## 151. Calcium sulfuratum solutum

Syn.: *Solutio Vlemingkx**

**Darstellung:** Betr. Löschen des Kalkes s. Art. 143. — Die Umsetzung des Schwefels mit dem entstandenen $Ca(OH)_2$ verläuft analog derjenigen mit $K_2CO_3$ in Art. 494. Dabei entfallen 7 S auf 2 $Ca(OH)_2$, und die fertige Lösung enthält stärker schwefelhaltige Polysulfide als die Schwefelleber. Der Gehalt an Polysulfid-S steigt mit der Kochzeit; doch nimmt er nach 1 h nur noch unwesentlich zu. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *5*, 130 (1930), fand nach einstündigem Kochen 71,4 g im l, nach zweistündigem Kochen 72,5 g. *Wittap Koning*, Pharm. Weekbl. *77*, 1097 (1940), fand im l 87 g Polysulfid-S und 22 g Thiosulfat-S und faßte gestützt darauf die Umsetzung zwischen CaO und S summarisch in der folgenden Gleichung zusammen.



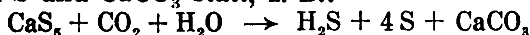
$$3\,CaO + 10\,S \longrightarrow 2\,CaS_4 + CaS_2O_3$$

**Prüfung:** s. Art. 494. — Die Prüfung auf *Ca* mit Oxalat wird in alkal. Lösung ausgeführt, um S-Abscheidung zu vermeiden. — *Klarheit:* s. Aufbewahrung. — *Reaktion:* Die verd. Lösung ist meist thymolblau-alkalisch; doch wird sie der Eigenfarbe wegen mit Thymolblau nicht blau, sondern grün.

* *Jean François Vlemingkx*, Brüsseler Militärarzt (1800–1876).

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 494. — Die zur Bestimmung verwendete Menge von 1 $cm^3$ muß genau gemessen werden. Doch selbst wenn eine sehr feine Pipette zur Verfügung steht, ist bei einem so kleinen Volumen mit relativ großen Meßfehlern zu rechnen. Da jedoch keine genaue Normierung des Präparates verlangt wird, genügt die nach der Ph.-Vorschrift erreichbare Genauigkeit. Um zuverlässigere Resultate zu erhalten, verdünnt man 5 $cm^3$ Vlemingkxlösung (genau gemessen) im Meßkolben auf 50 $cm^3$ und benützt für die Bestimmung wie in Art. 494 5 $cm^3$ dieser Lösung, wobei man nach dem Auskochen des überschüssigen HCN, ohne zuvor auf 100 $cm^3$ aufzufüllen, die gesamte Lösung weiterverarbeitet.

**Aufbewahrung und Veränderlichkeit:** In vollständig gefüllten Flaschen ist Vlemingkxlösung gut haltbar; befindet sich aber über der Lösung ein bedeutender Luftraum, so findet unter Einfluß von $CO_2$ nach kurzer Zeit Abscheidung von S und $CaCO_3$ statt, z. B.:



$$CaS_5 + CO_2 + H_2O \rightarrow H_2S + 4\,S + CaCO_3$$

**Anwendung:** Zu Umschlägen und Bädern wie Kalium sulfuratum crudum.

## 152. Calcium sulfuricum ustum

**Darstellung:** Durch Brennen (Erhitzen auf 120 – 170°) von Gips ($CaSO_4 \cdot 2\,H_2O$). Das so erhaltene offiz. Produkt ist der *Stuckgips* des Handels. Durch Wasserzusatz wird er unter Wärmeentwicklung und Volumzunahme rasch wieder ins Dihydrat verwandelt und erstarrt dabei zu einer festen Masse. Durch Erhitzen auf 190 – 200° entweicht das Wasser vollständig; man erhält wasserfreien Stuckgips, der mit Wasser so schnell erhärtet, daß er praktisch nicht verwendet wird. Bei weiterem Erhitzen bis auf 500° verliert der Gips seine Abbindefähigkeit, und erst beim Brennen bei 800 – 900° entsteht der Estrichgips, der als feines Pulver mit Wasser wieder, jedoch langsam, erstarrt, mit mehr Wasser aber nicht mehr erweicht. Bei 1000 – 1200° wird der Gips totgebrannt und hydratisiert sich dann nur noch äußerst schwer, ähnlich wie der natürliche Anhydrit.

**Prüfung:** CaO (beim Brennen aus $CaCO_3$ als Verunreinigung entstanden) geht als $Ca(OH)_2$ in den wäss. Auszug und verleiht ihm alkal. Reaktion.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Calcium sulfuratum zu vermeiden.

**Löslichkeit:** Die Erweichung der Gipsverbände beruht auf folgender Umsetzung:



$$CaSO_4 + 2\,NaCl \rightleftarrows Na_2SO_4 + CaCl_2$$

**Anwendung:** Mit der halben Gewichtsmenge Wasser zu Gipsverbänden.

## 153. Camphora

**Herkunft und Gewinnung:** *Cinnamomum Camphora* ist ein bis 40 m hoher Baum, der hauptsächlich auf Formosa, in Japan und Zentralchina wild vorkommt. Zur Kampfergewinnung wurde früher nur das Holz verwendet; jetzt werden auch Zweige und Blätter der Destillation unterworfen, so daß die Pflanzen schon nach wenigen Jahren und dann wiederholt Kampfer liefern, während zur Holzgewinnung meist nur min. 50jährige

Bäume gefällt werden. Die in der ganzen Pflanze vorkommenden Ölzellen bilden zuerst ein kampferfreies, terpenreiches Öl, aus dem später der Kampfer durch Oxydation entsteht. Das äther. Öl des Stammes enthält am meisten Kampfer. — Der Kampfer scheidet sich großenteils beim Erkalten des äther. Kampferöls ab; weitere Mengen werden durch Ausfrieren des abgepreßten Öles gewonnen. Auf den europäischen Markt kommt Naturkampfer hauptsächlich aus Formosa und Japan.

**Prüfung:** *Schmelzpunkt:* Synthetischer Kampfer schmilzt meist unter 175°. — Die *spez. Drehung* ist das wichtigste Id.- und Reinh.-Merkmal, durch das auch der natürliche vom synthetischen Kampfer unterschieden werden kann. Synthetischer Kampfer zeigt je nach Herkunft des als Ausgangsmaterial verwendeten Terpentinöls eine spez. Drehung von ca. $-10°$ bis $+10°$. Die verlangte spez. Drehung gilt nur für die Lösung in absol. Alkohol. In Weingeist und Weingeist-$H_2O$-Mischungen ist die Drehung geringer, in Öl größer (vgl. Art. 606 und 866). — Die *Lösung von 5 dg Kampfer in 5 cm³ konz.* $H_2SO_4$ ist meist stark gelb gefärbt. — *Org. Cl-Verbindungen* (Bornylchlorid aus der Kampfersynthese) werden beim Verbrennen zersetzt unter Bildung von HCl, die nach dem Ausspülen des Becherglases im filtrierten Spülwasser nachgewiesen werden kann. Kampfer kann auch direkt in der Porzellanschale verbrannt werden, nicht dagegen auf Fe, Ni oder Zn, weil diese Metalle HCl als nichtflüchtige Chloride binden können. Cl-Verbindungen finden sich nur im synthetischen Kampfer; diese Prüfung ist deshalb nach Feststellung der opt. Drehung überflüssig. — Ungenügend rektifizierter Kampfer kann von der Darstellung her äther. Öl enthalten, das auf Papier einen durchscheinenden Fleck erzeugt.

**Herstellung des Pulvers:** Kampfer wird in kleine Stücke gebrochen und nach Befeuchten mit Äther oder Weingeist ohne Pressen gepulvert. Kampferpulver kann nicht gesiebt werden. Beim Aufbewahren wird das Pulver wieder körnig und backt zusammen. Zur Herstellung von grobem Pulver wird Kampfer geraspelt, wozu sich eine Mandelmühle gut eignet.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** Innerlich 1–2 g pro die als Analeptikum und Kardiotonikum; per os in Pulvern, Cachets und Emulsionen; per iniectionem in Form der offiz. Injektionslösungen. Äußerlich zu hyperämisierenden Einreibungen in Linimenten und Salben; in Pflastern, Schnupfenmitteln, Augenwässern, Gesichtswässern.

Nach Verfügung No. 3 betr. vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 30. Okt. 1941 [SAZ. *79*, 672 (1941)] darf für äußerliche Zwecke synthetischer Kampfer verwendet werden. Für innerliche Zwecke wird der natürliche Kampfer seiner größern Reinheit und etwas geringern Toxizität wegen bevorzugt.

## 154. Camphora monobromata

Monobromderivat des *d*-Kampfers.

**Darstellung:** Durch Einwirkenlassen von Br auf eine Lösung von Kampfer in $CHCl_3$ oder $CS_2$. $C_{10}H_{16}O + 2\,Br \longrightarrow C_{10}H_{16}OBr_2 \longrightarrow C_{10}H_{15}OBr + HBr$.

Als Ausgangsmaterial kommt nur natürlicher *d*-Kampfer in Betracht, der wesentlich bessere Ausbeute an Bromkampfer liefert als synthetischer Kampfer. Das entsprechende Monobromderivat des synthetischen Kampfers schmilzt bei 51°.

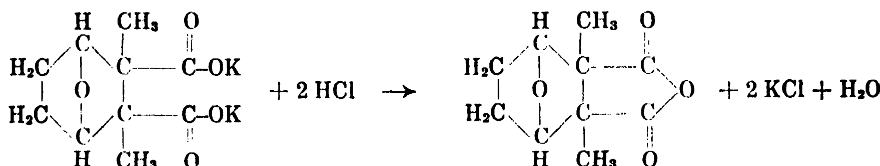
**Prüfung:** Durch naszierenden Wasserstoff (aus $H_2SO_4$ + Zn) wird HBr abgespalten. $C_{10}H_{15}OBr + 2\,H \rightarrow C_{10}H_{16}O + HBr$. — Der *Schmelzpunkt* wird durch Isomere, Chlorkampfer usw. erniedrigt. — Die Ph. prüft nicht auf *opt. Drehung.* Bromkampfer dreht viel stärker rechts als Kampfer; für eine 5%ige Lösung in absol. Alkohol beträgt die spez. Drehung + 135°. — In weingeistiger Lösung wird mit Lackmus und mit $AgNO_3$ auf HBr (Verunreinigung aus der Darstellung) geprüft.

**Inkompatibilitäten:** Mit Alkalien reagiert Bromkampfer unter Bildung des entsprechenden Alkohols neben Bromid. $C_{10}H_{15}OBr + OH' \rightarrow C_{10}H_{15}O(OH) + Br'$.

**Anwendung:** 0,5 – 2 g (!) pro die in Pillen, Pulvern und Cachets als Sedativum und Antispasmodikum bei Hysterie, Epilepsie, sexuellen Reizzuständen.

## 155. Cantharidinum

Kantharidin ist der Wirkstoff der spanischen Fliege (s. Art. 156) und wird daraus durch Extraktion mit org. Lösungsmitteln gewonnen. Vor der Extraktion wird das Drogenpulver angesäuert, um das Kaliumsalz der Kantharidinsäure in Kantharidin überzuführen.




**Prüfung:** Da die bekannten Reaktionen nur wenig charakteristisch sind, wird die blasenziehende Wirkung der 1‰igen Lösung in fettem Öl zur Identifizierung herangezogen. — Kantharidin ist das Säureanhydrid der Kantharidinsäure; es löst sich in NaOH als Dinatriumsalz dieser Säure.

**Anwendung:** Äußerlich in Salben, Pflastern und Lösungen in $CHCl_3$ oder Azeton als Vesikans und ableitendes Mittel bei Rheumatismus, Neuralgien usw.; in Haarwässern. Innerlich als Aphrodisiakum und Diuretikum, nicht mehr verwendet.

## 156. Cantharis

**Definition und Abstammung:** *Lytta vesicatoria* ist keine Fliege, sondern ein Käfer, der in ganz Europa mit Ausnahme der nördlichen Gebiete, ferner in Südsibirien und in China vorkommt. In der Schweiz tritt er bes. im Wallis und Tessin auf. Der ausgewachsene Käfer nährt sich von Blättern verschiedener Oleaceen und Caprifoliaceen, bei uns bes. von *Fraxinus*, aber auch von *Ligustrum*, *Syringa* und *Sambucus*, seltener von *Acer*, *Populus* usw. — Die Gattung *Lytta* besitzt eine kompliziertere Metamorphose als die meisten andern Insekten (sog. Hypermetamorphose mit 3 Larvenformen). Aus den in die Erde gelegten Eiern schlüpft Larve 1, die entweder selbst oder auf dem Rücken von Bienen und Wespen in deren Nester gelangt, hier die Eier frißt und sich in die honigfressende Larvenform 2 mit kurzen Stummelbeinen verwandelt. Aus dieser Larve entsteht die noch weniger bewegliche Form 3 und dann über ein Puppenstadium

die Imago. Die Käfer leben gesellig in Schwärmen. — Die Droge stammt bes. aus Südrußland, Rumänien und China. Die Tiere befallen die Bäume oft in riesiger Zahl. Sie werden vor Sonnenaufgang von den Bäumen geschüttelt, dann meist in Büchsen oder Gläsern mit Dämpfen von $CHCl_3$, $CS_2$, Terpentinöl, Benzin, Essigsäure oder mit Wasserdampf getötet und an der Sonne oder in Trockenöfen getrocknet. Temp. über 50° führen zu erheblichen Kantharidinverlusten. — In der großen Familie der Meloidae (= Vesicantia) enthalten sehr viele Arten Kantharidin, z. T. sogar erheblich mehr als die spanische Fliege. Bes. reich sind die in Indien lebenden und verwendeten *Mylabris*-Arten (bis 1,5 %), ferner südeuropäische *Meloe*-Arten (bis 1,2 %) und die südafrikanische *Cantharis vellata* (bis 2,7 %).

**Inhaltsstoffe:** 0,2 – 0,8 % Kantharidin (s. Art. 155), z. T. frei, z. T. als Kaliumsalz der Kantharidinsäure gebunden; ca. 10 % Fett und ein unbekannter Geruchsstoff. Die grüne Farbe entsteht durch Interferenz auf dem Chitinpanzer; der Käfer besitzt keinen grünen Farbstoff. Der höchste Kantharidingehalt wird bei der Geschlechtsreife erreicht und scheint bei männlichen und weiblichen Tieren ungefähr gleich zu sein. Der Wirkstoff findet sich nur in den Weichteilen des Tieres.

**Prüfung:** Die Droge enthält gelegentlich fremde Käfer, wie *Lytta syriaca*, *Meloe variegatus*, *Cerambyx moschatus* und andere auf den gleichen Wirtspflanzen vorkommende Käfer. In der Regel ist die Droge jedoch recht einheitlich. *Mylabris Cichorii* stammt aus Südasien, gelangt aber des hohen Kantharidingehaltes wegen auch in den europäischen Drogenhandel. Die Art ist leicht erkenntlich. — Die zur Identifizierung des *Pulvers* verwendeten, an der Basis bis 20 μ dicken *Haare* sind sehr derbwandig oder erscheinen massiv. Einzelne Fragmente der *Flügeldecken* weisen ± regelmäßig angeordnet, hellere Löcher auf. — Nicht selten finden sich auch Fragmente der *Tracheen* mit sehr zarten Längs- und Querstreifen. — Das Pulver weist oft starken Befall von 150 – 400 μ großen *Milben* mit langen, dünnen Borstenhaaren auf. — *Ammoniakal. Geruch* rührt von angefaulten Tieren her und muß gut von dem ähnlichen Eigengeruch der Droge unterschieden werden.

*Gehaltsbestimmung:* Nach *Eder und Schneiter*, SAZ *63*, 229, 245 (1925). Das Drogenpulver wird mit Benzol unter HCl-Zusatz extrahiert. Dabei geht das in Benzol schwer lösl. K-kantharidinat in Kantharidin über und wird deshalb mitbestimmt. Es ist empfehlenswert, den mit Droge, Benzol und HCl beschickten Kolben zu tarieren, um nach der Extraktion evtl. entwichenes Benzol ersetzen zu können. In einem aliquoten Teil der Benzollösung wird der Kantharidingehalt durch Entfernen des Benzols, Auswaschen der mitextrahierten Ballaststoffe (bes. Fett) und Wägen des Rückstandes bestimmt. Kantharidin ist in Petroläther sehr schwer lösl. Petroläther allein eignet sich jedoch zum Waschen des Kantharidins nicht sehr gut, da sich oft Harzklümpchen bilden, die nicht in Lösung gehen. Dieser Nachteil kann durch den von der Ph. vorgeschriebenen Zusatz von 5 % absol. Alkohol behoben werden, ohne daß die Löslichkeit für Kantharidin merklich zunimmt. Man erhält dann im allg. schöne, farblose Kristalle.

Da Kantharidin leicht flüchtig ist, muß beim Eindampfen von Lösungen erhöhte Temp. möglichst vermieden werden. Deshalb werden die letzten

$cm^3$ Benzol bei max. 60° abgeblasen, und das Eindampfen der $CHCl_3$-Lösung muß bei gewöhnl. Temp. erfolgen, weil das gereinigte Kantharidin nicht mehr von Fett eingeschlossen ist und daher noch leichter entweicht als aus dem ungereinigten Rückstand des Benzolauszuges.

**Aufbewahrung:** Über Kalk halten sich Kanthariden jahrelang ohne Gehaltsverlust. Angezeigt ist Schutz gegen Insektenfraß.

**Vorsichtsmaßregel:** Bei längerem Arbeiten mit Kantharidin sind bes. die Schleimhäute (Augen, Nase und Mund) zu schützen.

**Anwendung:** Äußerlich bes. als Pflaster gegen Rheuma, Migräne und andere schmerzhafte Affektionen. Innerlich hauptsächlich in der Veterinärmedizin, selten in der Humanmedizin, 0,02 – 0,06 g, als Aphrodisiakum (reflektorisch infolge der starken Schleimhautreizung).

## 157. Capsulae

**Definition:** Kapseln im Sinne der Ph. sind Hüllen aus verschiedenem Material und von verschiedener Form, die hauptsächlich zur Aufnahme unangenehm riechender, schlecht schmeckender und öliger Arzneistoffe dienen. Sie werden zur peroralen Verabreichung von möglichst genau dosierten Einzelgaben fester, halbfester und flüssiger Stoffe verwendet und mit den eingeschlossenen Arzneistoffen verschluckt. Die Ph. unterscheidet hinsichtlich Material der Kapselhüllen zwischen Stärkekapseln (Oblaten) und Gelatinekapseln.

### Oblaten (Capsulae amylaceae)

Unter Oblaten versteht die Ph. außer den früher meist verwendeten flachen Blattoblaten hauptsächlich die übereinander stülpbaren Kapseln (allg. Cachets genannt).

**Darstellung:** Die Oblatenmasse wird aus reiner Weizenstärke, die frei von Gluten und fetten Bestandteilen sein muß, und Maisstärke (nicht Weizenmehl, wie die Ph. angibt) so hergestellt, daß die Weizenstärke mit einer bestimmten Menge Wasser gekocht wird, bis eine kleisterartige Konsistenz der Masse erreicht ist. Als Heizquelle wird im Fabrikbetrieb gespannter Dampf verwendet. Zu dem erhaltenen Kleister gibt man in wenig kaltem Wasser aufgeschwemmte Maisstärke und mischt kräftig durch. Der Zusatz von nicht gekochter Maisstärke liefert Cachets, welche weniger brüchig sind als die nur aus gekochter Weizenstärke hergestellten. Dieses Gemisch wird dann in besondern Formen von der Art der Waffelformen gebacken und entsprechend geschnitten. Die wichtigsten Oblatenformen sind:

1. *Blattoblaten.* Dünne, runde und blattförmige Scheiben von verschiedenem Durchmesser. Sie dienen zum Einhüllen pulverförmiger Arzneistoffe kurz vor deren Einnahme.

2. *Kapseloblaten für feuchten Verschluß.* Rundliche Schälchen mit schmalem, flachem, aufeinander passendem Rand, die durch Benetzen des Randes des obern Schälchens und Andrücken auf den Rand eines mit dem

Pulver beschickten Schälchens verschlossen werden. Die Ph. lehnt dieses Verschlußverfahren und damit diese Kapselform ab, weil beim Benetzen der Ränder mit Wasser hygroskopische, leicht veränderliche Arzneistoffe leiden und weil dieses Verfahren hygienisch nicht einwandfrei ist, indem die angefeuchtete Oblatenmasse als guter Nährboden für Mikroorganismen in Betracht kommt.

3. *Kapseloblaten für trockenen Verschluß.* Rundliche Näpfchen von zwei verschiedenen, so bemessenen Durchmessern, daß sich je zwei Näpfchen ineinander schieben lassen. Diese stellen die neueste und insbesondere eine sehr praktische Form der Kapseloblaten dar. Sie gelangen in verschiedenen Größen in den Handel und fassen z.B. bei der in der Schweiz am meisten gebrauchten Handelsmarke «Secca» folgende Mengen stark gepreßter Pulver (a = Chininum hydrochloricum als Beispiel eines spezifisch leichten Pulvers; b = Dimethylaminoantipyrinum als Beispiel eines spezifisch mittelschweren Pulvers; c = Bismutum subnitricum als Beispiel eines spezifisch schweren Pulvers):

| Größe | Innendurchmesser | innere Höhe | Fassungsvermögen | |
|---|---|---|---|---|
| No. 00 | 11,5 mm | 5,2 mm | a | 0,28 g |
| | | | b | 0,44 g |
| | | | c | 1,2 g |
| No. 0 | 14,7 mm | 5,2 mm | a | 0,40 g |
| | | | b | 0,71 g |
| | | | c | 1,7 g |
| No. 1 | 16,1 mm | 5,2 mm | a | 0,44 g |
| | | | b | 0,84 g |
| | | | c | 2,1 g |
| No. 2 | 19,1 mm | 5,2 mm | a | 0,55 g |
| | | | b | 1,1 g |
| | | | c | 2,8 g |

Für die Rezeptur der hauptsächlichsten Handelssorten von Kapseloblaten (Secca, Pastilla usw.) sind zweckmäßige Abfüllapparate entwickelt worden, die das gleichzeitige Schließen von 20 und mehr Cachets ermöglichen.

Obwohl die Ph. für Oblaten eine rein weiße Farbe vorschreibt, werden für Spezialpräparate immer häufiger gefärbte Oblaten mit Aufdruck verwendet. Diese sollten von der Ph. zugelassen werden, sofern zur Färbung Farbstoffe verwendet wurden, welche der Lebensmittelverordnung, Art. 441, entsprechen.

**Prüfung**: Die Oblaten verdanken ihre rein weiße Farbe der Abwesenheit von Gluten. Sie dürfen ferner nicht brüchig sein, damit sie nicht schon im Munde zerreißen und zerfallen. Gute Oblaten geben mit Wasser nicht nur eine geruch-, sondern auch eine geschmacklose Masse. Massen, welche diesen Anforderungen nicht genügen, sind aus minderwertigen Ausgangsmaterialien, ungenügend gereinigten Stärken, Mehlen usw. hergestellt worden.

**Verwendung:** Oblaten können nur zum Einhüllen fester, pulverförmiger Arzneistoffe und Arzneistoffgemische verwendet werden. Zur Abgabe in Cachets eignen sich zudem nur trocken bleibende, nicht aber erheblich hygroskopische Stoffe.

## Gelatinekapseln (Capsulae gelatinosae)

**Darstellung:** Je nach dem einzufüllenden Arzneistoff, der Größe und dem Verwendungszweck der Gelatinekapseln werden verschieden zusammengesetzte Grundmassen verwendet. Man unterscheidet hauptsächlich sog. weiche (elastische) und harte Gelatinekapseln. Kleine Kapseln werden eher aus harter, größere zum bessern Schlucken eher aus weicher Masse hergestellt. Z. B. können Kapselmassen nach den folgenden Vorschriften bereitet werden:

| | Harte Grundmassen | | Weiche Grundmassen | |
|---|---|---|---|---|
| | I | II | III | IV |
| Gelatina | 33,3 T. | 30 T. | 20 T. | 20 T. |
| Glycerinum | — | 10 T. | 40 T. | 30 T. |
| Saccharum | — | — | — | 10 T. |
| Aqua | 66,7 T. | 60 T. | 40 T. | 40 T. |

Die Vorschrift I eignet sich für ätherhaltige Kapseln und für kleine Gelatineperlen. Für Kapseln mit äther. Ölen, Balsamen und äther. Extrakten ist die Vorschrift II zu empfehlen. Die Vorschriften III und IV liefern elastische Kapseln, welche für fette Öle, wie Lebertran und Rizinusöl, Verwendung finden. Die Grundmassen werden durch Quellenlassen der Gelatine in Wasser, Lösen der Gelatine und des evtl. zuzusetzenden Zuckers in der vorgeschriebenen Wassermenge auf dem Wasserbad bei 65 – 70° und Zusatz von Glyzerin hergestellt. Einrühren von Luft ist dabei möglichst zu vermeiden (Luftblasen). Je nach Herstellung, Form und weitern Eigenschaften unterscheidet man:

1. *Gelatinekapseln, hergestellt nach dem Eintauchverfahren.* Meist ovale, selten kugelige Form; Größe der harten Kapseln entsprechend 0,1 – 1 g, der elastischen Kapseln entsprechend 0,15 – 15 g Inhalt. Diese Kapseln werden hergestellt durch Eintauchen von mit wenig fettem Öl eingestrichenen Docken aus verzinntem Eisen in die bei 65 – 70° gehaltene Grundmasse, ständiges Bewegen zur gleichmäßigen Verteilung der Masse an der Docke und Abkühlenlassen während einiger Stunden. Die erkalteten Kapseln lassen sich von den Docken abstreifen, worauf der Hals der Kapseln abgeschnitten wird. Das Einfüllen flüssiger Arzneistoffe erfolgt rezeptiermäßig durch Einmessen mit Büretten; feste, pulverförmige Arzneistoffe werden mit einem kleinen Trichterchen in die Kapseln eingeführt und mit einem Stöpselchen nicht zu kräftig eingestopft. Das Verschließen erreicht man durch Anbringen eines Tropfens flüssiger Gelatinegrundmasse mit einer Pipette, einem Glasstab oder einem Pinselchen. Nach dem Erstarren der Verschlußmasse wird die Gelatinekapsel vorteilhaft noch bis zu $^1/_4$ ihrer Länge in die flüssige Gelatinegrundmasse eingetaucht, was einen sichern Verschluß gewährleistet. Es empfiehlt sich, für das Verschließen der Gelatinekapseln möglichst eine Gelatinemasse zu verwenden, welche dieselbe Zusammensetzung aufweist wie die Kapselmasse.

2. *Gelatinekapseln, hergestellt durch Pressen.* Das Verfahren der Großfabrikation formt, füllt und verschließt die Kapseln in einem Arbeits-

gang und erhält dabei ausschließlich kugelförmige Gelatineperlen. In bes. konstruierten Pressen mit lochförmigen Matrizen (s. Abb. 17) wird eine Folie aus Gelatinemasse auf die untere, erwärmte Matrize gegeben; sie kleidet dabei die einzelnen Kapselformen aus. Die abgemessene Menge flüssiger oder fester Arzneistoffe wird darauf gegeben und zur Erreichung einer guten Dosierung gleichmäßig auf die einzelnen Vertiefungen ver-

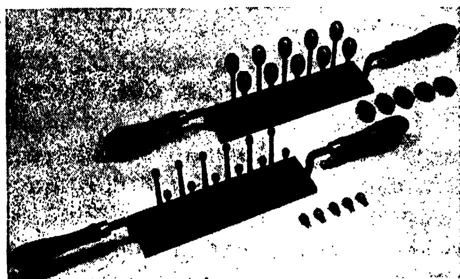


Abb. 16
Docken zur Herstellung von Gelatinekapseln nach dem Eintauchverfahren.

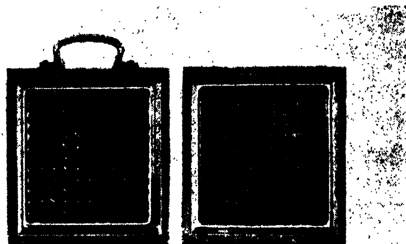


Abb. 17
Formen zur Herstellung von Gelatinekapseln nach dem Preßverfahren.

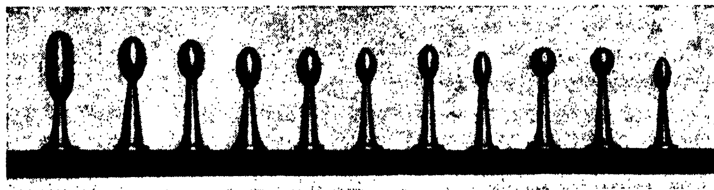


Abb. 18
Verschiedene Formen von Docken zur Herstellung von Gelatinekapseln.

teilt. Auf den Arzneistoff kommt eine zweite, gleich dicke Folie aus Gelatinemasse. Die obere, ebenfalls schwach erwärmte Matrize wird endlich in einer Kapselpresse mit großem Druck gegen die untere Matrize gepreßt. Dabei schließt sich die Gelatinemasse um jede Vertiefung und führt zur Bildung einer durchgehenden Gelatinehülle. Je nach Größe der Maschine liefert eine Pressung 100 – 250 solcher Gelatineperlen. So bereitete Gelatinekapseln sind an einer mehr oder weniger gut ausgeprägten Quernaht (Verschluß der Massen der beiden Gelatinefolien) erkennbar.

*3. Schiebekapseln.* Sie bestehen aus zwei verschieden großen zylindrischen Teilen: einem engern, untern und einem weitern, obern, über den untern schiebbaren, eng anschließenden Teil. Diese aus dünner, sehr harter Gelatinemasse bestehenden Gelatinekapseln sind sehr gut brauchbar für die Bedürfnisse der Rezeptur und zu diesem Zwecke in verschiedener Aus-

führung und Größe im Handel zu haben. Sie eignen sich vorwiegend für schlecht schmeckende und unangenehm riechende, pulverförmige und teilweise auch für dickflüssige Arzneistoffe. Die festen Pulver werden mit Trichterchen und Stöpselchen, dickflüssige Arzneistoffe mit Tropfern in den untern, engern Zylinder eingefüllt. Der innere Rand des obern Teiles wird mit etwas Kollodium benetzt und über den gefüllten Zylinder geschoben. Das Kollodium verhindert ein Lockerwerden und Auseinanderfallen der Kapseln. Bei flüssigem Inhalt empfiehlt es sich, die übergreifenden Kapseldeckel mit wenig heißer, harter Gelatinemasse abzudichten.

4. *Magensaftresistente Gelatinekapseln.* Für die Verabreichung von Arzneistoffen, welche dem Einfluß des Magensaftes entzogen werden und erst im Dünndarm zur Wirkung gelangen sollen oder die Magenschleimhaut reizen, sind mit Formaldehyd gehärtete oder mit Keratin überzogene Gelatinekapseln im Gebrauch (sog. Dünndarm-, Glutoid-, Glutol- und Gelodurat-Kapseln). Für Rezepturzwecke kann man Kapseln aus Gelatinemassen mit Formaldehyd härten, indem man sie 1 h lang in eine 1%ige weing. Formaldehydlösung legt und dann an der Luft trocknen läßt. So bereitete Kapseln bestehen aber im Gegensatz zu den oben angeführten Spezialpräparaten nur aus oberflächlich gehärteter Gelatine. Die dabei entstehende Formaldehyd-Gelatine ist weder in Wasser noch in saurem Magensaft, dagegen aber in alkalisch reagierenden wäss. Flüssigkeiten lösl. Sie löst sich daher erst im Dünndarm auf.

**Prüfung:** Die Prüfung der Löslichkeit in Wasser bezieht sich auf leere Gelatinekapseln. Sie sollte von der Ph. zeitlich so limitiert werden, daß vollständige Lösung im Verlaufe von max. 2 h eintreten muß. Die richtige Löslichkeit der magensaftresistenten Gelatinekapseln prüft man nach dem im Art. 680 angegebenen Verfahren: In der Pepsin-Salzsäure-Lösung darf sich die Hülle während 6 h nicht lösen; sie muß sich aber nach max. 2 h in der Pankreatin-Natriumbikarbonat-Lösung auflösen.

**Aufbewahrung:** Wichtig ist der Schutz vor Feuchtigkeit und Staub; in dieser Hinsicht sind die elastischen Gelatinekapseln erheblich empfindlicher als die harten. Man bewahrt sie deshalb am besten in gut verschlossenem Gefäße, vor Staub und Feuchtigkeit geschützt, an einem kühlen Orte auf.

**Verwendung:** Für die Verarbeitung in Gelatinekapseln eignen sich selbstverständlich wäss. Lösungen nicht. Ferner ist Vorsicht nötig beim Herstellen von Kapseln mit phenolischen Substanzen. Solche Substanzen, z. B. Kreosot, Guajakol, Resorzin, Hexylresorzin, und auch Chloralhydrat sind vor dem Einfüllen mit einem fetten Öl zu verdünnen, da sie andernfalls die Gelatinemasse zu verflüssigen vermögen. Noch besser eignen sich zu ihrer Aufnahme Gelatinekapseln, welche an ihrer Innenschicht mit Formaldehyd etwas gehärtet sind.

**Literatur:** *A. Thuret,* Les capsules médicamenteuses, Paris 1944.

*J. Weichherz und J. Schröder,* Fabrikationsmethoden für galenische Arzneimittel und Arzneiformen, Wien 1930.

## 158. Carbo adsorbens

**Darstellung**: Kohle (bes. Buchenholzkohle) oder zellulosehaltige Materialien (Sägemehl, Torf, Kokosnußschalen, Pflaumenkernschalen usw.) werden mit Wasserdampf bei 850–900° oder mit $ZnCl_2$ bei 400–550° verkohlt und dadurch aktiviert. Tierische Kohle (Knochen-, Blutkohle) wird kaum mehr verwendet.

**Prüfung**: s. Art. 160. — $NO_3'$, $Cl'$ können aus Aktivierungs- oder Reinigungsprozessen stammen. Aus Knochenkohle wird das Ca-phosphat mit Säuren herausgelöst. — Auf *Cu*, *Al*, *Fe* (Katalysatoren bei der Aktivierung): $Cu^{\cdot\cdot} \rightarrow [Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$; Al und Fe fallen als Hydroxyde aus. Auf *Zyanid* (bes. aus Blutkohle): HCN wird durch Säure in Freiheit gesetzt, abdestilliert, in NaOH als NaCN gebunden und als Berlinerblau nachgewiesen (s. Art. 474). — *Adsorptionsvermögen:* Die Menge des adsorbierten Farbstoffs ist von der Zeit und vom Schütteln abhängig; es muß ununterbrochen genau 5 min geschüttelt werden. Um die Beobachtung zu erleichtern, gibt man zweckmäßig eine Spur Saponin zu, damit beim Schütteln ein Schaum entsteht, dessen Farbe sofort, wenn auch nicht sehr deutlich, erkennbar ist. Die Farbe der Flüssigkeit ist erst nach längerem Stehen und Absetzenlassen der Kohle feststellbar. Die Lösung darf nicht filtriert werden, weil die Filter Farbstoff adsorbieren. Die Ph. verlangt vollständige Entfärbung der Lösung, was praktisch nicht erreicht wird; es bleibt meist eine minime Restfärbung. Es empfiehlt sich deshalb, in Parallelversuchen dieselbe Kohlenmenge mit etwas mehr und weniger Methylenblau (z. B. 33 und 31 $cm^3$) zu schütteln und die Restfärbungen zu vergleichen, wodurch die Beurteilung bedeutend erleichtert wird. *Seiler*, Pharm. Acta Helv. *18*, 526 (1943), hat vorgeschlagen, die Restfärbung mit einer Methylenblaulösung von bekanntem Gehalt zu vergleichen.

**Aufbewahrung**: Kohle nimmt aus der Luft stark Feuchtigkeit auf.

**Anwendung**: 5–10 g mehrmals tägl. als Pulver, Granulat oder Tabl. bei Durchfällen und Vergiftungen.

## 159. Carbo adsorbens granulatus

Kohlegranulat mit ca. halb so großem Adsorptionsvermögen wie Carbo adsorbens.

**Darstellung**: Zur Bereitung des Stärkekleisters wird besser Marantastärke verwendet, die im Gegensatz zu Weizenstärke neutrale, nicht saure Kleister liefert. Das Granulat darf zum Trocknen auf max. 40° erwärmt werden, damit die Quellfähigkeit der verkleisterten Stärke nicht verloren geht; andernfalls erhält man Granulate, welche die in Art. 708 geforderte Zerfallbarkeitsprobe nicht halten.

Die Darstellungsvorschrift mit Stärkekleister ist unbefriedigend, da die Kohle ca. 50 % ihres Adsorptionsvermögens einbüßt. Nach Angaben von

*Münzel*, SAZ. *83*, 346 (1945), erhält man nach der folgenden Vorschrift ein rasch zerfallendes und gut adsorbierendes Granulat.

250 T. adsorbierende Kohle werden mit 75 T. Gummischleim gemischt; mit Hilfe von Wasser (ca. 300 T.) wird eine feuchte Masse geformt, die durch Sieb III granuliert wird. Bei einer Temp. von max. 45° wird so lange getrocknet, bis der Feuchtigkeitsgehalt max. 15 % beträgt. Durch Schütteln auf Sieb III oder IV werden die Pulver- und feinern Granulatteilchen abgetrennt.

Die Adsorptionskraft der Kohle wird durch Gummischleim wenig geschwächt. *Anderson* (C. 1940 II, 3064) fand die Adsorption eines mit Gummischleim bereiteten Granulates max. 11 % geringer als diejenige desselben Gewichts des reinen Kohlepulvers. Diese Abnahme ist hauptsächlich durch den ca. 9 % betragenden Gummigehalt, in wesentlich geringerem Maße durch Abnahme des Adsorptionsvermögens der granulierten Kohle bedingt.

**Prüfung**: Analog Art. 158. — Der *wäss. Auszug* enthält verkleisterte Stärke und opalisiert deshalb. — Wird das Granulat bei einer 40° wesentlich übersteigenden Temp. getrocknet, so erhält man bei der Prüfung auf *unvollständige Verkohlung* ein gelbes Filtrat. Bei vorschriftsgemäß getrocknetem Granulat dagegen bewirkt die Stärke keine Gelbfärbung von NaOH. — Bei der *Prüfung mit Methylenblau* müssen entspr. dem geringeren Adsorptionsvermögen nur min. 15 $cm^3$ (bei Carbo adsorbens 32 $cm^3$) Methylenblaulösung entfärbt werden.

**Aufbewahrung**: Kohlegranulat nimmt aus der Luft stark Feuchtigkeit auf.

**Anwendung**: 5–10 g mehrmals tgl. wie Carbo adsorbens.

## 160. Carbo Ligni

Laubhölzer enthalten weniger Harze als Nadelhölzer und liefern deshalb reinere Kohle. Es kommen hauptsächlich Buche, Linde und Pappel in Betracht.

**Darstellung**: Techn. Holzkohle enthält Teerprodukte, die durch Glühen beseitigt werden müssen. Die sauren Teerbestandteile (Säuren, Phenole) lösen sich mit gelber bis brauner Farbe in NaOH.

**Prüfung**: Der *wäss. Auszug* darf schwach alkal. reagieren, weil Holzkohle aus der Luft $NH_3$ adsorbieren kann. Saure Reaktion und gelbbraune Farbe deuten auf Teerbestandteile. — *Essigsäure* entwickelt aus Sulfiden $H_2S$; bes. Braunkohle ist schwefelhaltig. — *Schwermetalle:* Beim Verkohlen des Holzes kann der Holzessig die Eisenretorten angreifen. — *Zyanid* bildet sich beim Verkohlen aus S-Verbindungen; bes. Braunkohle und tierische Kohle sind zyanidhaltig, wenn sie zuwenig geglüht wurden. — *Aschebestimmung:* Weingeist fördert die Verbrennung.

**Anwendung**: Zu Zahnpulvern; innerlich als Diagnostikum zur Kontrolle der Verdauungsprozesse.

## 161. Carboneum sulfuratum

**Darstellung:** Schwefeldampf wird durch auf 800–1000° erhitzte Holzkohle geleitet. Das dabei gebildete $CS_2$ wird durch Destillation von den Verunreinigungen (S, $H_2S$, COS) befreit.

**Prüfung:** Ganz reines $CS_2$ riecht ätherisch, ähnlich wie $CHCl_3$, nicht unangenehm. Der Geruch nach faulem Kohl rührt von Verunreinigungen her. — *Id.-Reaktion:* $CS_2 + KOH + C_2H_5OH \rightarrow H_2O + C_2H_5O\text{-}CS\text{-}SK$ (K-xanthogenat). Mit $CuSO_4$ bildet sich, auch ohne Ansäuern, unlösl., gelbes Cu(I)-xanthogenat neben Dixanthogen.

$$4\,C_2H_5O\text{-}CS\text{-}SK + 2\,CuSO_4 \rightarrow 2\,C_2H_5O\text{-}CS\text{-}SCu + (C_2H_5O\text{-}CS\text{-}S\text{-})_2 + 2\,K_2SO_4$$

*$H_2O$-Auszug:* $SO_2$ und $SO_3$ können in $CS_2$ durch Oxydation von S entstanden sein. — *Bleiazetat* (auf Sulfid als Verunreinigung aus der Darstellung): Bildung von PbS.

**Aufbewahrung:** Die Vorschrift «in nicht ganz gefüllten Gefäßen» ist nicht begründet.

**Vorsichtsmaßregel bei der Handhabung:** $CS_2$-Dämpfe sind sehr giftig.

**Anwendung:** Äußerlich als Wanzenmittel und Antiparasitikum; innerlich gegen Darmparasiten in der Veterinärmedizin.

## 162. Carica

**Definition und Abstammung:** Ausnahmsweise verwendet die Ph. hier als Titel nur den Artnamen ohne Angabe des offiz. Organs. Die Bezeichnung «Fructus» wäre nicht korrekt, da die Früchtchen nur einen kleinen Teil der Droge ausmachen. Richtig wäre die Bezeichnung «Syconus Caricae» (= Fruchtstand).

Von dem im ganzen Mittelmeergebiet heimischen Baum oder Strauch *Ficus carica* existieren verschiedene Typen, die im wesentlichen monözisch sind. Genießbare Feigen bringen vor allem die Pflanzen mit vorwiegend weiblichen Blüten hervor. Innerhalb eines Jahres treten noch 2–3 saisondimorphe Formen auf. Bei der genaueren Bezeichnung der Stammpflanze vermeidet die Ph. mit Recht den Ausdruck varietas oder subspecies. Die mit *α sativa* bezeichnete Gruppe umfaßt alle Typen mit eßbaren Fruchtständen und damit sehr verschiedene Varietäten und Formen. Der Fruchtstand ist eine Bildung der kurzen Blütenstandsachse.

Die Trocknung der Feigen erfolgt fast restlos an der Sonne. Die Droge stammt bes. aus Spanien, Italien, Griechenland und der Türkei.

*Inhaltsstoffe:* Wirksam sind vor allem die Zucker (ca. 50 % Invertzucker); ferner das Pektin (5 %), der Schleim und die org. Säuren (ca. 1 % Apfelsäure, Zitronensäure, Weinsäure). Das Harz des Milchsafts dürfte kaum von Bedeutung sein. Im Milchsaft kommt ein evtl. mit Papayotin identisches, peptonisierendes Ferment vor.

**Prüfung:** Das hyaline, zuckerreiche Mus, in dem die Früchtchen eingebettet sind, entsteht durch Pektin- und Schleimmetamorphose aus den innersten Zonen der Krugwand, den Blütenstielen, Perigonblättern, Griffeln und Narben sowie der äußersten Schichten der Wand der Früchtchen.

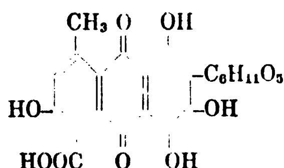
Die gesamte mikr. Prüfung erscheint überflüssig, da die makr. Prüfung völlig genügt, um irgendwelche Verfälschungen auszuschließen. Ganz un-

verständlich ist, warum auf Zichorienwurzel und Kruziferensamen geprüft wird.

**Aufbewahrung**: Die Vorschrift, daß der Vorrat jährlich zu erneuern sei, ist überflüssig, da der Wirkungswert der Feige auch durch längeres Lagern nicht wesentlich abnimmt. Allfällig auf der Oberfläche auskristallisierter Zucker macht zwar die Feigen etwas unansehnlich, aber nicht minderwertig.

**Anwendung**: Als mildes Laxans. Die abführende Wirkung ist kaum größer als die von Äpfeln; galenischen Zubereitungen werden in der Regel stärker wirkende Drogen (Senna, Frangula usw.) zugesetzt.

## 163. Carminum




**Darstellung**: Durch Versetzen eines wäss. Auszuges von Coccionella mit Alaunlösung und Kalkmilch und Trocknen des erhaltenen Niederschlages.

Der so gewonnene Farblack enthält als eigentlichen Farbstoff ca. 50 % an Al und Ca gebundene Karminsäure, der wahrscheinlich die nebenstehende Konstitutionsformel zukommt; ferner ca. 20 % N-haltige Substanzen aus der Cochenille sowie $H_2O$ und Mineralstoffe, bes. etwas $CaSO_4$ und $Al(OH)_3$.

**Prüfung**: *Aussehen:* Der Al-Ca-Lack fällt bei der Darstellung als äußerst feines Pulver an, das infolge seiner Hygroskopie zu kleinen Stükken zusammenballt. Getrocknet ist das Produkt sehr hygroskopisch. — Der *Geruch beim Verbrennen* stammt von vorhandenen Eiweißsubstanzen; Brom-, Phenol- und andere Gerüche würden Farblacke aus fremden, z. T. synthetischen Farbstoffen verraten. — In $NH_3$ ist Karmin ziemlich gut lösl.; in der 1%igen Lösung ist die Al-Konzentration so gering, daß höchstens einige Flöckchen von $Al(OH)_3$ entstehen, die in der stark gefärbten Lösung kaum zu sehen sind. — *HCl* fällt aus der ammoniakal. Lösung die freie Karminsäure, *Bleiazetat* violettes Bleisalz aus. Ein *gefärbtes Filtrat* ließe auf fremde, mit Bleiazetat nicht fällbare Farbstoffe schließen. — In $H_2O$ würden leichtlösl. Verunreinigungen und Verfälschungen, z.B. Milchzucker, gelöst; Karmin darf max. 10 % wasserlösl. Substanzen enthalten. Es ist so feinkörnig, daß erst nach wiederholtem Filtrieren ein klares Filtrat resultiert. — Die *Asche* enthält Ca, Al, Karbonat und Sulfat und soll in HCl größtenteils lösl. sein. — Die erhaltene Stammlösung dient zur Ausführung der Id.- und Reinh.-Prüfungen, für die sich die wenig konzentrierte und stark gefärbte Karminlösung nicht eignet. — *Ba* dient als Karbonat oder Sulfat zur Darstellung von techn. Farblacken. — Von *Schwermetallen* darf vor allem kein *Fe* anwesend sein, weil dadurch Verfärbung in Violett auftritt.

**Anwendung**: Zum Färben Venena enthaltender weißer Pulver und Granula (s. Art. 707 und 417).

## 164. Carrageen

**Definition und Abstammung:** Die Stammpflanzen sind 10–15 cm große, reich verzweigte Rotalgen, die an den Küsten des atlantischen Ozeans, bes. im Gebiete der Bretagne und vor Irland, auf der amerikanischen Seite in Massachusetts, in der Zone unmittelbar unter dem Ebbespiegel vorkommen. Von den genannten Stammpflanzen findet sich meist *Chondrus crispus* in viel stärkerem Ausmaße in der Droge als *Gigartina mamillosa.*

Die Ph. fordert nicht, daß die Algen bei der Aufbereitung mit Süßwasser gewaschen werden sollen. In Irland und der Bretagne erfolgt dies vor dem Bleichen; in USA. dagegen scheint das Auswaschen mit Süßwasser zu unterbleiben. Die Droge stammt z. T. von an den Strand geworfenen Pflanzen, z. T. werden die Algen zur Ebbezeit mit Rechen oder von Hand in der Brandungszone gesammelt. Die *Bleichung* erfolgt an der Sonne, wobei mehrmaliges Befeuchten den 5–10 Tage beanspruchenden Prozeß stark beschleunigt. Eine Bleichung mit $SO_2$ oder Cl soll bei den Produzenten nicht erfolgen, dagegen gelegentlich durch Händler vorgenommen werden.

**Hauptbestandteile:** Polymere, mit dem Wirkstoff des Agars sehr nahe verwandte Kohlehydrate. Eine Fraktion (ca. 30 %) ist in kaltem Wasser lösl., ca. 75 % sind in heißem Wasser lösl. Die heißlös. Stoffe ergeben beim Erkalten eine Gallerte. Die Hauptsubstanz (= Gelose) liefert bei der Hydrolyse bes. Galaktose, ferner Glukose, Fruktose sowie Arabinose und enthält esterartig gebundene $H_2SO_4$ (s. Art. 54). Die Kohlehydrate sind bes. an Ca gebunden und in der mächtig entwickelten Mittellamelle lokalisiert. Ferner enthält Carrageen ca. 7 % N-Substanz und kleine Mengen Jod und Brom.

**Prüfung:** Die große Vielgestaltigkeit in der Verzweigung dürfte nur z. T. genotypisch (erblich) bedingt sein, z. T. dagegen phänotypische (durch Standort bedingte) Ursachen besitzen. — Das vereinzelte Auftreten der *roten Farbe* ist auf ungenügende Bleichung zurückzuführen. — Das relativ seltene Auftreten der *Zystokarpien* in der Handelsdroge ist bes. dadurch bedingt, daß in der Droge *Chondrus* mengenmäßig überwiegt und bei dieser Art die Zystokarpien seltener und auch weniger leicht sichtbar sind als bei *Gigartina.*

Die mikr. Beobachtung der aus der trockenen Droge herzustellenden Querschnitte gelingt ebenso gut, wenn die Schnitte sofort in Jodlösung gelegt werden, wobei sich die Zellinhalte (Eiweiß und Amylodextrinkörner) braun bis rotviolett färben. Die *in radialen Reihen angeordneten Zellen der Randschicht* sind dichotom verzweigte Reihen von Zellen, die nach außen immer kleiner werden und gruppenweise aus einer einzelnen Zelle der innersten Randschichtzone entstanden sind. — Die Reaktion mit $H_2SO_4$ zum Nachweis der sekundären Membran ist sehr von den Konzentrationsverhältnissen abhängig und mißlingt oft. Sie ist jedoch ohne Bedeutung als Id.- oder Reinh.-Prüfung.

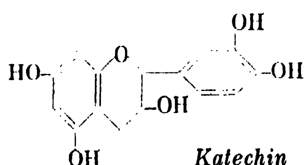
Das Erkennen *fremder Algen* kann Schwierigkeiten bereiten, wenn diese nahe verwandten *Rhodophyceen*-Arten angehören. — Die fast immer auf beiden Stammarten aufsitzende *Flustra pilosa* ist kein Polyp im engern Sinne, sondern ein Bryozoon. — *Blaufärbung mit Jodlösung* zeigt Verfälschung mit Stärke an. — $H_2SO_3$ (Bleichung von Lackmus) und $H_2SO_4$ (Rötung von Lackmus) können von der Bleichung mit $SO_2$ herrühren. —

*Thiosulfat* («Antichlor») wird bei der Chlorbleichung zum Entfernen des Cl-Überschusses verwendet.

**Anwendung:** Als Hustenmittel in Teemischungen; mildes Laxans und sehr selten auch als Nährmittel. Ferner als Emulgierungsmittel.

## 165. Catechu

**Definition und Gewinnung:** «Kate-chu» (= Baumsaft) wird von der baumartigen, im tropischen Indien heimischen *Acacia Catechu* (L. fil.) Wildenow und auch etwa von *A. Suma* (Roxburgh) Kurz in Pegu (Hinterindien), Burma und auf Ceylon von den Eingeborenen in primitiver Weise viel gewonnen. Die zum Ausgießen und Verpacken der eingedampften Kochbrühe verwendeten Blätter stammen zumeist von *Dipterocarpus*-Arten. Das Extrakt kommt in großen Kuchen über Rangoon und Bombay in den Handel.



*Katechin*

**Hauptbestandteile:** Je schonender die Zubereitung, desto reichlicher findet sich Katechin in mehreren Raumisomeren, z. B. *d, l*-Katechin, *l*-Katechin, *l*-Epikatechin, und um so weniger Katechugerbsäure (50 – 25 %) und andere Kondensations- und Oxydationsprodukte des Katechins. — Querzetin, 20 – 30 % Pflanzenschleim, 15 % $H_2O$ und bis 8 % Aschebestandteile.

**Prüfung:** *Blattfragmente:* Von der Gewinnung. — Starker *Glanz* läßt Kino vermuten. — Im *Polarisationsmikroskop* leuchten Katechinkristalle und Faserelemente (aus dem zur Herstellung benützten Holz) auf; beim *Zusatz von $H_2O$* und leichten Erwärmen wandeln sich die kleinen Kriställchen in der zunächst oft amorph scheinenden Masse zu schönen, verfilzten Nadeln um. — Schlechte Sorten schmecken unangenehm bitter. Die Ph. gibt nicht an, ob mit Weingeist heiß oder kalt ausgezogen werden müsse. Neben Pflanzenresten sind auch Schleim und Mineralsalze in Weingeist unlösl. und werden mitbestimmt. Der Rückstand beträgt viel mehr als 15 %. Wir fanden in guter Handelsware nach kalter Extraktion mit Weingeist 50% Unlösl., was den Angaben betr. Löslichkeit der Ph. eher entspricht. — In *Essigsäure* sind Elemente des Kernholzes unlösl.; Haare und Pollenkörner finden sich häufig im Rückstand des aus beblätterten Zweigen gewonnenen Gambir. — *$FeCl_3$:* Farbreaktion der Katechingerbstoffe; die Lösung setzt bald einen braunen Niederschlag ab; mit wenig Lauge färbt sie sich purpurrot. — In *kaltem $H_2O$* ist bes. Katechin fast unlösl.; es scheidet sich beim Erkalten der kaffeebraunen Lösung krist. ab.

**Anwendung:** 0,3 – 1 g mehrmals tgl. in Pulvern und Pillen bei Durchfall, äußerlich als Adstringens in Mund- und Gurgelwässern.

## 166. Cautchuc

**Abstammung und Gewinnung:** Außer der offiz. Stammpflanze, einem hohen und mächtigen, in den tropischen Sumpfgebieten Brasiliens (Para) heimischen Baume, liefern

zahlreiche andere Arten aus verschiedenen Familien Kautschuk für techn. Zwecke. Die Ph. läßt jedoch auf Kautschuk von anderen Spezies nicht prüfen. Naturkautschuk wird bes. von plantagenmäßig kultivierten *Hevea*-Beständen auf Java, Sumatra und Malakka durch schonendes Anschneiden der Rinde, in der gegliederte Milchsaftröhren den stark wäss. Latex führen, gewonnen. Durch den Wundreiz erhöht sich die Absonderung. Der Rohmilchsaft enthält 20–40 % Kautschuk, ca. 60 % $H_2O$, ferner Zucker, Salze und wechselnde Mengen Harz. Die durch Harz- und Eiweißstoffe im Serum emulgierte Kautschukmasse wird mit Säuren (Essig-, Zitronensäure) oder sauer reagierenden Salzen (z. B. Al-Salze) abgeschieden, in erwärmten Walzmaschinen durch Kneten ausgewaschen, gepreßt und zu flachen Fellen gestreckt.

**Hauptbestandteile:** Min. 90 % Reinkautschuk [hochmolekulare Polyprenkörper $(C_5H_8)_x$], ca. 3 % Harz, Reste von $H_2O$ und Aschebestandteile (bis 5 %).

**Prüfung:** Die Felle zeigen oft keine Walzenabdrücke, dafür aber bukkelige Oberfläche. In *heißem $H_2O$* wird Guttapercha weich und knetbar, Balata (von *Mimusops*-Arten) plastisch. Kautschuk erweicht etwas unter $H_2O$-Aufnahme. Durch Räuchern abgeschiedene Sorte (älteres Wildverfahren) ist außen dunkelbraun und riecht rauchig. — *Bestimmung des Wassergehaltes:* Über 100° beginnt Kautschuk zu schmelzen und bleibt dann schmierig, darum 2tägiges kaltes Entwässern. — *Benzol* würde vulkanisierten Kautschuk, z. T. unter S-Abscheidung, nicht völlig lösen. Ungelöst bleiben auch zum Beschweren und Strecken dienende Stoffe, wie PbO, ZnO, MgO, Kreide, Bikarbonate, Sand, Asbest, Glasstaub, Ocker, Mennige, Goldschwefel usw. *Absol. Alkohol* löst den Harzanteil und fällt den Reinkautschuk aus der Benzollösung aus.

**Aufbewahrung:** Am Licht verliert unvulkanisierter Kautschuk an Elastizität, ebenso in der Kälte (um 0°).

**Anwendung:** Zu Heftpflastern. Da im Wildkautschuk oft vorhandene toxische Eiweißstoffe die Haut reizen können, darf nur Plantagenkautschuk verwendet werden.

## 167. Cera alba

Wachse sind vom Tier- oder Pflanzenkörper produzierte Gemische von Estern höherer Fettsäuren mit hochmolekularen aliphatischen Alkoholen. Sie enthalten außerdem freie Alkohole und Fettsäuren, Kohlenwasserstoffe, Geruch- und Farbstoffe.

**Gewinnung:** Bienenwachs wird von jungen geschlechtslosen Arbeitsbienen als Verdauungsprodukt zum Aufbau der Wabenzellen ausgeschieden. Zur Gewinnung des Wachses werden die Waben nach Ausschleudern des Honigs und Auspressen durch Umschmelzen in heißem Wasser gereinigt und an der Sonne gebleicht. Chem. Bleichung (Cl, $H_2O_2$, $SO_2$ usw.) und Verwendung von Adsorptionsmitteln werden von der Ph. wegen möglichen Verunreinigungen nicht gestattet. Es dürfen nur natürliche, keine künstlichen Waben aus Paraffin verwendet werden.

**Hauptbestandteile:** 75–80 % Palmitinsäuremyrizylester (Myrizin) $C_{15}H_{31}COOC_{31}H_{63}$; Zerotinsäure $C_{25}H_{51}COOH$, feste Kohlenwasserstoffe. Das Verhältnis der Ester zu den freien Säuren ist ziemlich konstant (vgl. Prüfung).

**Prüfung:** Weißes Wachs weist immer einen schwachen Geruch von bei der Bleichung entstandenen Umwandlungsprodukten auf. — Der

*Schmelzpunkt* wird durch Paraffin, Talg usw. erniedrigt. — Geschmolzenes Wachs kann durch Feuchtigkeit und suspendierte Fremdstoffe getrübt sein. — *Talg und zugesetztes Harz* kleben an den Zähnen. — *Spez. Gew.:* Paraffin und Talg erniedrigen, japanisches Wachs und Harz erhöhen das spez. Gew. Zur Bestimmung wird Weingeist mit $H_2O$ verdünnt, bis die Wachsplätzchen bei 15° darin frei schweben (nicht obenauf schwimmen oder untersinken). Bei dieser Konzentration besitzen Weingeist und Wachs dasselbe spez. Gew. Weingeist vom spez. Gew. 0,964 wird durch Mischen von 27,9 T. 95vol.%igem Weingeist mit 72,1 T. $H_2O$ erhalten. Es ist darauf zu achten, daß die Wachsplätzchen keine Luft einschließen, was durch Abtropfen des geschmolzenen Wachses aus möglichst geringer Höhe erreicht wird. — *Säurezahl* und *Esterzahl* werden mit frisch koliertem Wachs in heißer absol. alkoh. Lösung bestimmt, weil die freie Zerotinsäure nur in heißem Alkohol lösl. ist. Die Titration ist auf dem Wasserbad auszuführen. Paraffin, Talg, Karnaubawachs erniedrigen, Kolophonium, Harze und Stearinsäure erhöhen die Säurezahl. Entspr. der stets gleichartigen Zusammensetzung natürlicher Wachse ist auch das Verhältnis SZ : EZ sehr konstant. Das von der Ph. verlangte Verhältnis ist jedoch zu eng begrenzt; es schließt bei einer Esterzahl von 72 – 77 Säurezahlen unter 19 und über 21,4 aus. Es wäre angebracht, das Verhältnis für die beiden Wachsarten auf 3,5 – 4 festzusetzen. — *Behandlung mit Weingeist:* Stearinsäure und Harze sind in kaltem Weingeist löslich. Von Wachsbestandteilen ist bes. Zerotinsäure in heißem Weingeist lösl.; sie fällt aber beim Erkalten wieder aus. — *Cl'* und $SO_4''$ könnten von chem. Bleichung her stammen.

**Aufbewahrung**: Lichtschutz scheint im Widerspruch zur Sonnenbleichung zu stehen. Während aber der kurze Lichteinfluß bei der Bleichung nicht merklich schädigend wirkt, fördert andauernde Belichtung das Ranzigwerden.

**Anwendung**: In Zeraten und als härtender Zusatz zu Salben und Suppos; in Pillen mit Balsamum Copaivae, Creosotum, Ol. phosphoratum usw.

## 168. Cera flava

Ungebleichtes Bienenwachs; s. Art. 167.

**Prüfung**: Gelbes Wachs enthält aus Honig und Blütenstaub stammende Farbstoffe, Pollenkörner usw. Es besitzt einen charakteristischen Geruch. — Entspr. der geringern Reinheit sind die Forderungen betr. *Schmelzpunkt* und *spez. Gew.* weniger streng als in Art. 167. Anderseits wird bei weißem Wachs eine etwas höhere *Säurezahl* zugelassen, weil beim Bleichen saure Verbindungen entstehen. — Der durch Kochen am Rückflußkühler bereitete weing. Auszug soll nicht gelb sein, während bei Cera alba «farblos» verlangt wird. Dieser Unterschied zeigt schon, daß der Auszug hier nicht

unbedingt farblos sein muß. Je nach Herkunft des Wachses ist er mehr oder weniger gelb, bei gewissen Sorten sogar stark gelb gefärbt. Es scheint sich dabei vor allem um Pollenfarbstoffe zu handeln, die u. E. nicht zu beanstanden sind. — Da gelbes Wachs nicht gebleicht ist, erübrigt sich die Prüfung auf Cl′ und $SO_4''$.

**Anwendung:** Wie Cera alba.

## 169. Ceratum labiale

**Darstellung:** Lippenpomade wird gewöhnl. zu Stangen von 4–5 cm Länge und ca. 1 cm Dicke gegossen und einzeln in Papier oder Stanniol gewickelt.

Das zum Rotfärben empfohlene Alkannin ist der fettlösl., rote Farbstoff der Wurzelrinde von *Alcanna tinctoria* (L.) Tausch (Borraginaceae). Das Handelsalkannin, Alcanninum concentratum, ist ein durch Extraktion des Wurzelpulvers dargestelltes, fast schwarzes, fettiges Extrakt, von dem man zwecks einfacherer Dosierung Lösungen in Oliven- oder Mandelöl herstellt.

**Anwendung:** Gegen Aufspringen der Lippen.

## 170. Cetaceum

Der Potwal kommt hauptsächlich in den tropischen und subtropischen Zonen der ganzen Welt vor und wird fast ausschließlich dort gejagt. In den Eismeeren tritt er nur im Sommer in geringer Zahl auf. Er ist der größte der Zahnwale; die Männchen werden bis 23 m, die Weibchen ca. 10 m lang. Die Männchen liefern durchschnittlich ca. 10 000 kg Öl, das zum größten Teil aus flüssigen Wachsen besteht. Das Öl der großen Kopfhöhle (bis 5000 kg) enthält am meisten Walrat (ca. 1/3), und dieser scheidet sich schon bei gewöhnl. Temp. daraus krist. ab.

Reiner Walrat ist Palmitinsäurezetylester $C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$, also ein Wachs. Die Handelsprodukte sind mit kleinen Mengen anderer Walölbestandteile, bes. ungesättigter Wachse, verunreinigt.

**Prüfung:** Walrat enthält sehr wenig freie Säuren, und Verseifung kommt bei Wachsen während der Aufbewahrung nicht in Betracht; deshalb niedriger *Säuregrad*. Auch die *Jodzahl* ist klein, weil Walrat sehr wenig ungesättigte Ester enthält. — Walrat ist in 40 T. heißem Weingeist lösl., Paraffin nicht. In kaltem Weingeist ist Stearinsäure lösl., Walrat nur schlecht. Nach Verdünnen mit $H_2O$ fallen beide aus. Die kleine in Weingeist gelöste Menge Walrat bedingt nur eine milchige Trübung.

**Anwendung:** Als härtender Zusatz zu Salben, z. B. Ungt. refrigerans Ph. H. IV.

## 171. Charta nitrata

**Darstellung:** Salpeterpapier muß mit $KNO_3$ bereitet werden; $NaNO_3$ ist hygroskopisch und eignet sich deshalb nicht. Das getränkte Papier muß nach dem Trocknen an der Luft im Trockenschrank nachgetrocknet werden, da es nur in gut trockenem Zustand richtig verglimmt. Es wird z. B. in Postkartenformat geschnitten oder als Bogen aufbewahrt.

Der Nitratgehalt ist von der Papierqualität abhängig. Gewöhnl., dünnes Filtrierpapier enthält, nach der Ph.-Vorschrift imprägniert, ca. 0,3 g $KNO_3$ pro $dm^2$.

**Anwendung:** Gegen Bronchialasthma. Das in kleine Streifen geschnittene Papier wird auf einem Teller angezündet und der weiße Rauch eingeatmet. Das Papier kann auch zu Zigaretten gerollt und geraucht werden.

## 172. Charta sinapisata

**Darstellung:** Fast ausschließlich fabrikmäßig. Das zu verwendende Senfpulver muß völlig entfettet werden, weil das Fett beim Aufbewahren rasch ranzig würde. Nach dem Auspressen wird das noch zurückbleibende Fett mit Lösungsmitteln, bes. Trichloräthylen, extrahiert. Das Papier wird mit einer Lösung von Kautschuk in org. Lösungsmitteln ($CS_2$, Benzol, Petroläther) übergossen, und das entfettete Senfpulver wird vor dem vollständigen Eintrocknen der Kautschukschicht durch Sieben gleichmäßig darauf verteilt und durch Walzen fixiert. Schließlich wird das Senfpapier bei 30–40° restlos vom Lösungsmittel befreit und in Rechtecke von beliebiger Größe, meist 8 × 12 cm, geschnitten. Betr. Darstellung im kleinen s. *Lehmann*, SAZ. *78*, 701 (1940).

**Prüfung:** *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 792 und 644. — Bei der Wasserdampfdestillation tritt hier meist wesentlich stärkere Schaumbildung ein als bei der Gehaltsbestimmung in Senfsamen. Die Destillation ist deshalb selbst im 500-$cm^3$-Kolben sehr zeitraubend, und das Übersteigen von Schaum in die Vorlage kann nur bei äußerster Vorsicht vermieden werden. Die Destillation wird erleichtert und beschleunigt, wenn man den 300-$cm^3$-Kolben durch einen doppelt durchbohrten Gummistopfen einerseits mit dem Kühler, anderseits mit einem Tropftrichter verbindet und den Weingeist nicht von Anfang an zugibt, sondern erst bei eintretender Schaumbildung nach und nach aus dem Topftrichter zutropft.

**Anwendung:** Zur Erzeugung lokaler Hyperämie, z. B. bei Pleuritis und Bronchopneumonie. Das Papier wird befeuchtet und auf die Haut aufgelegt.

## 173. Chinidinum sulfuricum

Betr. den sterischen Unterschied zwischen Chinin und Chinidin s. Art. 221.

**Darstellung:** Aus den Mutterlaugen der Chininfabrikation.

**Prüfung:** s. Art. 177. — Chinidinsulfat ist im Gegensatz zu Chininsulfat in $CHCl_3$ gut lösl. Zur Prüfung auf *anorg. Salze* ist daher ein Zusatz

von Alkohol überflüssig. — Auf *Cl'*: Chlorid und Jodid können bei der Darstellung zur Abtrennung der Nebenalkaloide verwendet werden und daher als Verunreinigungen auftreten. Beide werden mit $AgNO_3$ erfaßt. — Auf *Nebenalkaloide* kann nicht wie bei den Chininsalzen geprüft werden, weil das Sulfat und das Chromat des Chinidins viel leichter lösl. sind als die entsprechenden Salze des Chinins, dessen Sulfat hauptsächlich als Verunreinigung in Betracht kommt. Dagegen bildet Chinidin ein sehr schwer lösl. Hydrojodid, während Chinin und die übrigen Nebenalkaloide in nachweisbaren Mengen ins Filtrat gelangen können. Wie bei den Chininsalzen ist eine feinporige Glasfilternutsche (Jena G4) zu verwenden (s. Art. 177). — Die *opt. Drehung* ist wie bei den Chininsalzen vom Säuregehalt der Lösung abhängig, weshalb die zur Erhöhung der Löslichkeit nötige Säure genau zu bemessen ist. Die Ph. läßt eine Lösung verwenden, die in 100 $cm^3$ 0,005 Mole Chinidin enthält. Die Nederl. Ph. V verlangt von derselben Lösung eine Drehung von $10{,}2 - 10{,}6^\circ$; wir fanden $10{,}55^\circ$. — Der *Wassergehalt* kann nicht nach der allg. Methode bestimmt werden, da das Kristallwasser erst bei 120° entweicht. Die Ph. verzichtet auf die Bestimmung, weil der Wassergehalt sehr konstant ist und das Salz zudem durch die Bestimmung der opt. Drehung und die Titration genügend normiert wird. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

**Anwendung:** Mehrmals tgl. 0,1 – 0,3 g in Pulvern, Cachets, Pillen und Tabl. zur Regulierung des Herzrhythmus bei Arhythmia perpetua, Vorhofflimmern usw.

## 174. Chininum aethylocarbonicum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Chinin mit Chlorameisensäureäthylester $ClCOOC_2H_5$.

**Prüfung:** Fast geschmacklos; stärker bitterer *Geschmack* rührt von nicht verestertem Chinin her. — Die Substanz löst sich auf Zusatz von $H_2SO_4$ als saures Sulfat. Die Lösung zeigt wie beim Chinin *blaue Fluoreszenz* und gibt *Thalleiochinreaktion* (s. Art. 177). — *Jodoformreaktion:* Durch NaOH wird der Ester zu Chinin, $C_2H_5OH$ und $Na_2CO_3$ verseift. $C_2H_5OH$ gibt Jodoformreaktion (s. Art. 859); doch ist der Nachweis nach der Ph.-Vorschrift sehr unsicher. Selbst beim Erwärmen ist der Geruch kaum von demjenigen der Blindprobe zu unterscheiden. Comm. Nederl. Ph. V empfiehlt, das Gemisch von 1 g Substanz + 15 $cm^3$ 4 n-NaOH bis auf 0,5 $cm^3$ abzudestillieren und im Destillat die Jodoformreaktion anzustellen. — Der *Schmelzpunkt* ist hier als Reinh.-Merkmal sehr wichtig, weil die bei den Chininsalzen verwendeten chem. Reaktionen auf Nebenalkaloide nicht direkt anwendbar sind. — Die Substanz ist in $H_2O$ kaum lösl.; im *wäss. Auszug* wird bes. auf HCl aus der Darstellung geprüft. — Auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* und *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177.

**Anwendung:** Als nur schwach bitteres Chininpräparat wie Chininum sulfuricum (s. Art. 177).

## 175. Chininum dihydrochloricum

Siehe auch Art. 177.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Chinindisulfat mit $BaCl_2$ oder aus Chininhydrochlorid und HCl.

**Prüfung:** s. Art. 176 und 177. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 2,8 – 3,8. — *Opt. Drehung:* Um die bei allen Chininsalzen verwendete Lösung von 0,01 Mol Chinin + 0,01 Mol $H_2SO_4$ + 0,01 Mol HCl in 100 $cm^3$ zu erhalten, müssen auf 20 $cm^3$ außer 2 $cm^3$ verd. $H_2SO_4$ noch 2 $cm^3$ n-NaOH zugefügt werden, weil das Dihydrochlorid auf 1 Mol Chinin 2 Mole HCl enthält. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

**Anwendung:** in 20 – 25%iger Lösung zu Injektionen, s. Art. 177.

## 176. Chininum hydrochloricum

Siehe auch Art. 177.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Chininsulfat mit $BaCl_2$.

**Prüfung:** s. Art. 177. — Mit $K_2CrO_4$ entsteht das Chininchromat, das viel schwerer lösl. ist als die Nebenalkaloidchromate, so daß unter den vorgeschriebenen Bedingungen im Filtrat nur noch Nebenalkaloide in genügender Konzentration vorhanden sein können, um mit NaOH gefällt zu werden. Chinidin und Cinchonin fallen sofort aus, Cinchonidin dagegen erst nach längerem Erwärmen und anschließendem Stehenlassen. Mit dieser Probe werden Mengen von über 1 % Chinidin und Cinchonin und ca. 2,5 % Cinchonidin erfaßt. Hydrochinin ist noch in Mengen von 10 % nicht nachweisbar. Es ist wichtig, daß die Chinin- und Chromatlösung nicht sauer sind; deshalb muß beim Dihydrochlorid und Tannat mit $NH_3$ neutralisiert werden. Als Filter ist wie in Art. 177 eine feinporige Glasfilternutsche (Jena G4) zu verwenden. — *Wassergehalt:* Chinin · HCl wird gewöhnl., so auch von der Ph., als Dihydrat (theoretisch 9,08 % $H_2O$) formuliert; doch handelt es sich dabei nicht um ein stabiles Hydrat. Nach Comm. Nederl. Ph. V ist das Dihydrat nur bei 70 % relativer Luftfeuchtigkeit beständig. Bei größerer Luftfeuchtigkeit nimmt das Salz $H_2O$ auf, bei geringerer Luftfeuchtigkeit verwittert es und soll erst bei einem Wassergehalt von 6,5 % eine gewisse Stabilität aufweisen. Es ist daher wichtig, das Salz gut verschlossen aufzubewahren.

**Anwendung:** s. Art. 177.

## 177. Chininum sulfuricum

Als zweisäurige Basen bilden die Chinaalkaloide und ihre Derivate 2 Reihen von Salzen. Die stöchiometr. neutralen reagieren in Lösung stark sauer und werden des-

halb meist als saure Salze bezeichnet. Die stöchiometr. basischen reagieren gegen Lackmus neutral und werden daher als neutrale Salze bezeichnet. Der französische Sprachgebrauch stützt sich dagegen weitgehend auf die stöchiometr. Verhältnisse. Chininum sulfuricum wird deshalb auch als sulfate basique, Chininum hydrochloricum als chlorhydrate basique, Chininum dihydrochloricum als chlorhydrate neutre de quinine bezeichnet.

| | |
|---|---|
| **1 Mol. Chinin + 1 Äq. Säure**<br>stöchiometr. basisch<br>Reaktion: neutral | **1 Mol. Chinin + 2 Äq. Säure**<br>stöchiometr. neutral<br>Reaktion: sauer |
| *Chininum und Chinidinum sulfuricum*<br>$(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2 \cdot H_2SO_4$ | *Chininum di-(oder bi-)sulfuricum**<br>$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4$ |
| *Chininum hydrochloricum*<br>$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl$ | *Chininum dihydrochloricum*<br>$C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2HCl$ |
| *Aethylhydrocupreinum hydrochloricum*<br>$C_{21}H_{28}O_2N_2 \cdot HCl$ | |

**Darstellung:** Aus Chinarinde, und zwar ausschließlich aus den chininreichen «Fabrikrinden», die hauptsächlich von *Cinchona Ledgeriana* stammen.

Die Ph. H. V verlangt wie jetzt auch einige weitere Arzneibücher das stabile Dihydrat, während die Ph. H. IV und verschiedene ausländische Pharmakopöen noch das Oktahydrat führen, das an der Luft leicht verwittert.

**Prüfung:** *Farbe:* Die Chinaalkaloide und ihre Derivate werden am Licht bald gelblich. — Die *blaue Fluoreszenz* tritt nur bei Überschuß von Sauerstoffsäuren auf; die Lösung von Chinindisulfat fluoresziert, diejenige von Chininsulfat nicht. Deshalb muß $H_2SO_4$ zugesetzt werden, wodurch zugleich die Löslichkeit erhöht wird. — *Na-hypochlorit* + $NH_3$ *(Thalleiochinreaktion):* Chinin wird oxydiert und gibt dann mit wenig $NH_3$ einen grünen Farbstoff. — Durch *approximative Bestimmung des* $p_H$ der gesättigten Lösung (ca. 5,8 – 7,2) wird bes. auf saures Salz geprüft. Reines Chininsulfat gibt ein $p_H$ von 6 – 6,1. — Bei der Prüfung auf *konz.* $H_2SO_4$ *färbende Stoffe* muß eine schwache Gelbfärbung zugelassen werden. In der Vergleichslösung wird der grünlichgelbe Farbton durch Mischen von $K_2Cr_2O_7$ und $CuSO_4$ erreicht. — Auf *Morphin, Bruzin:* Morphin färbt konz. $HNO_3$ orangerot, Bruzin blutrot. Diese einfache Prüfung wird bei den meisten Alkaloiden vorgeschrieben, in erster Linie um Verwechslung mit diesen sehr stark wirkenden Alkaloiden auszuschließen. Die Prüfung wird jedoch in den einzelnen Artikeln etwas verschieden ausgeführt. Bald wird die konz. $HNO_3$ unverdünnt, bald mit gleichen Teilen $H_2O$ verdünnt verwendet; in andern Fällen wird die Prüfung mit derjenigen auf konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe verbunden, indem der konz. $H_2SO_4$ einige gtt. konz. $HNO_3$ zugesetzt werden. Bei Verwendung von unverdünnter $HNO_3$ kann nicht vollständige Farblosigkeit verlangt werden, weil konz. $HNO_3$ selbst schwach gelblich gefärbt sein kann. — Als *anorg. Salze,* die im Gemisch von $CHCl_3$ + absol. Alkohol nicht lösl. sind, kommen bes. $Na_2SO_4$ und $(NH_4)_2SO_4$ aus

* nicht offizinell.

der Darstellung in Betracht. — Der *Wassergehalt* des Dihydrates beträgt theoretisch 4,6 %. — Auf *Nebenalkaloide* (im Prinzip nach *Deér*): $K_2SO_4$ vermindert die Löslichkeit des Chininsulfates derart, daß unter den vorgeschriebenen Bedingungen mit NaOH kein Niederschlag mehr entsteht. Die Löslichkeit der Nebenalkaloidsulfate wird weniger herabgesetzt, so daß Nebenalkaloide mit NaOH ausgefällt werden können. Die Probe wird dadurch verschärft, daß $K_2SO_4$ auch die Löslichkeit der Alkaloidbasen vermindert. Die Bedingungen sind jedoch so gewählt, daß ein gewisser Gehalt an Nebenalkaloiden, den auch gute Handelsprodukte aufweisen, zugelassen wird. Es ist wichtig, die vorgeschriebenen Bedingungen genau einzuhalten. Als Filter ist eine feinporige Filternutsche (Jena G4) zu verwenden. Papier- und Wattefilter adsorbieren wechselnde Mengen Alkaloide und eignen sich deshalb nicht. Die vorgeschriebene Prüfung mit $K_2SO_4$ ist beim Sulfat empfindlicher als die bei den andern Chininverbindungen verwendete Chromatprobe; deshalb wurde sie hier an Stelle der Chromatprobe aufgenommen. Die weniger empfindliche Prüfung der Ph. H. IV und die durch Verfügung No. 10 betr. vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 9. März 1943 [SAZ. *81*, 183 (1943)] aufgenommene, der Kriegsqualität angepaßte Prüfung, die noch mehr Nebenalkaloide zuläßt, sind Modifikationen der *Kerner-Weller*schen Probe und nützen einerseits die, verglichen mit Chininsulfat, bessere Löslichkeit der Nebenalkaloidsulfate und anderseits die gute Löslichkeit des Chinins in $NH_3$ aus. Es ist zu beachten, daß zur Prüfung auf Nebenalkaloide nach Ph. H. IV und V das wasserfreie Salz, nach dem vorübergehend abgeänderten Ph. H. V-Text das nicht entwässerte Salz verwendet wird. Nach Ph. H. IV mußte das Salz (Oktahydrat) des wechselnden Wassergehaltes wegen entwässert werden, was beim stabilen Dihydrat der Ph. H. V nicht nötig ist. Die Ph. H. V läßt jedoch aus ökonomischen Gründen das nach der Bestimmung des Wassergehaltes verbleibende Salz verwenden, was auch für die abgeänderte Prüfung möglich ist; doch sind für diesen Fall zur Bestimmung des Wassergehaltes ca. 3 g zu verwenden, damit die Substanz noch zur Bestimmung der opt. Drehung ausreicht. — Die *opt. Drehung* des Chinins und seiner Derivate ist außer von Konzentration und Temp. noch vom Säuregehalt der Lösung abhängig; deshalb läßt die Ph. nicht die spez. Drehung, sondern den Drehungswinkel einer Lösung, die in 100 cm³ 0,01 Mol Base und je 0,01 Mol $H_2SO_4$ und HCl enthält, bestimmen. Eine solche Lösung von reinem Chinin dreht im 200-mm-Rohr –18,03°; durch Nebenalkaloide, die alle entweder weniger links oder sogar rechts drehen, wird die Linksdrehung verringert. Die Ph. gestattet noch –17,8°, entspr. dem Nebenalkaloidgehalt des Handelschinins.

**Anwendung:** Chininsulfat und -hydrochlorid zu 0,2 – 0,5 g in Cachets, Tabl., Pillen und Suppos. als Antipyretikum und Analgetikum. Ferner als unsicheres Prophylaktikum gegen Grippe; prophylaktisch und therap. gegen Malaria; als wehenanregendes Mittel; zur Regulierung des Herzrhythmus (ähnlich wie Chinidin); bei Keuchhusten. Zur Injektion, bes. bei Pneumonie und Grippe, werden wäss. Lösungen des Dihydrochlorids oder des Hydrochlorids unter Zusatz von Antipyrin oder Urethan (Erhöhung der Löslichkeit) und ölige Lösungen der Chininbase verwendet. — Äußerlich in Haarwässern.

## 178. Chininum tannicum

**Darstellung:** Durch Umsetzen einer weing. Chininlösung mit Gerbsäure und Eingießen in $H_2O$ wird das schwerlösl. Chinintannat ausgefällt. Die Ph. läßt das Chinin durch Ausfällen aus dem Sulfat darstellen, weil die Base nicht offiz. ist, und schreibt getrocknete Gerbsäure vor, um Präparate von stets gleicher Zusammensetzung zu erhalten. Natürlich kann auch von wasserhaltigem Chinin und ungetrockneter Gerbsäure ausgegangen werden, wenn der Wasser- bzw. Feuchtigkeitsgehalt bei der Berechnung der Mengenverhältnisse berücksichtigt wird. Es ist sehr wichtig, daß das Chinin gründlich ausgewaschen wird, weil schon Spuren von Sulfat dem fertigen Präparat bitteren Geschmack verleihen. Die Ph.-Vorschrift liefert ein fast geschmackloses Präparat von konstantem Chiningehalt, während durch Umsetzen von Chininsalzen mit Gerbsäure dargestellte Präparate noch einen bitteren, durch Spuren von ionisierten Chininsalzen bedingten Geschmack aufweisen, wenn nicht, wie z. B. nach Ph. H. IV, ein wesentlicher Gerbsäureüberschuß verwendet wurde.

Die in der Ph. auf der 4. und 5. Zeile der Darstellung angegebenen Mengen für Acidum tannicum und Spiritus sind unrichtig und sollten durch «q. s.» ersetzt werden. 13 T. bzw. 12 T. beziehen sich auf 6 T. Chinin, nicht auf 17 T. Chininsulfat. 17 T. Chininsulfat liefern theoretisch 14,1 T. Chinin, die in 28,2 T. Weingeist gelöst und mit 30,5 T. Gerbsäure umgesetzt werden müssen. Da jedoch die Chininausbeute praktisch je nach der verarbeiteten Chininsulfatmenge schwankt, können die Mengen für Gerbsäure und Weingeist nicht im voraus angegeben werden.

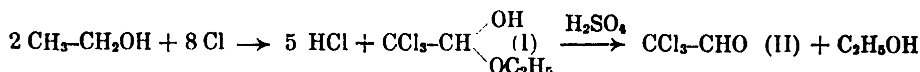
**Prüfung:** Das Präparat soll *fast geschmacklos* sein, was nur bei Abwesenheit von ionisierten Chininsalzen und freiem Chinin der Fall ist. Ein nicht bitteres Präparat braucht deshalb kaum mehr auf $Cl'$, $SO_4''$, $NO_3'$ und *ungebundenes Chinin* geprüft zu werden. Der Geschmack soll auch *kaum zusammenziehend* sein (freie Gerbsäure). — Die Lösung in Weingeist + $H_2O$ zeigt auf Zusatz von $H_2SO_4$ wie die andern Chininsalze *blaue Fluoreszenz* (s. Art. 177); dagegen ist hier die Thalleiochinreaktion nicht brauchbar, weil mit $NH_3$ Braunfärbung entsteht. — *$FeCl_3$:* Auf Gerbsäure. — Auf *$Cl'$, $NO_3'$:* Das Präparat könnte auch aus Chininhydrochlorid oder -nitrat dargestellt worden sein. — Die *Löslichkeit in HCl* hängt hauptsächlich von der Qualität der verwendeten Gerbsäure ab. Aus Ph.-konformer Gerbsäure bereitete Präparate lösen sich meist mit schwacher Opaleszenz. — Der geforderte *Feuchtigkeitsgehalt* kann nur bei Aufbewahrung in sehr gut verschlossenem Glase eingehalten werden. An der Luft nimmt das Präparat rasch $H_2O$ auf, so daß es nach wiederholtem Öffnen des Glases über 2 %, in lufttrockenem Zustande meist 5 – 8 % Feuchtigkeit enthält. Für das gut verschlossen aufbewahrte Präparat dürften 3 – 5 % zugelassen werden.

*Gehaltsbestimmung:* Das Chinin wird durch NaOH frei gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Gerbsäure ist als Na-Verbindung in Äther unlösl. — Das gewogene Chinin wird zur Prüfung auf Nebenalkaloide (s. Art. 176) verwendet.

**Anwendung:** Als nicht bitteres Chininpräparat wie Chininum sulfuricum (s. Art. 177), jedoch in 3facher Dosis, bes. in der Kinderpraxis, bei Keuchhusten. Äußerlich in Lichtschutzsalben.

## 179. Chloralum hydratum

**Darstellung:** Durch längeres Einleiten von Chlorgas in absol. Alkohol entsteht festes Chloralalkoholat (I), das durch Destillation mit konz. $H_2SO_4$ zum flüssigen Chloral (II) zerlegt wird (Kp 98–99°). Mit der molekularen Menge $H_2O$ liefert Chloral das beständige Chloralhydrat, während im allg. Verbindungen mit 2 OH-Gruppen am selben C-Atom unter $H_2O$-Abspaltung in den entsprechenden Aldehyd übergehen. Chloralhydrat wird aus Benzol, Petroläther oder $CHCl_3$ umkristallisiert. Neben der Bildung verschiedener chlorierter Derivate des Äthanols verläuft die Umsetzung von Alkohol mit Cl vermutlich über Azetaldehyd und Trichlorazetaldehyd zum Chloralalkoholat.

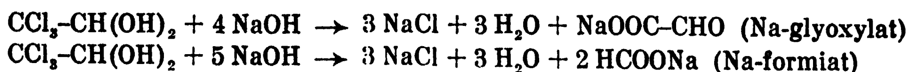


$$2\,CH_3\text{–}CH_2OH + 8\,Cl \rightarrow 5\,HCl + CCl_3\text{–}CH\begin{cases}OH\\OC_2H_5\end{cases}(I) \xrightarrow{H_2SO_4} CCl_3\text{–}CHO\ (II) + C_2H_5OH$$

**Prüfung:** *NaOH:* s. Gehaltsbestimmung. Beim Erwärmen fließt das gebildete, fein verteilte $CHCl_3$ zusammen, so daß zwei klare Phasen entstehen. — *$Na_2S$:* Farbreaktion nach *Ogston.* — *Farbe:* Zersetztes oder unreines Chloralhydrat kann gelb bis bräunlich verfärbt sein. — Zur Prüfung der *Reaktion* und auf *Cl′* muß die Lösung bei gewöhnl. Temp. bereitet werden, um Zersetzung in HCl und Dichloressigsäure zu verhindern. — Auf *Fe:* Chloral wird in verbleiten Eisengefäßen hergestellt; Chloralhydrat dürfte deshalb auch allg. auf Schwermetalle geprüft werden. — Zur Prüfung auf *Chloralalkoholat* wird mit NaOH zersetzt und der abgespaltene Äthylalkohol mit der Jodoform-Reaktion nachgewiesen (s. Art. 859). Auf *org. Verunreinigungen:* Da Chloralhydrat leicht sehr rein erhalten werden kann, wird die $H_2SO_4$-Probe durch Zusatz von Formaldehyd verschärft. — Beim Erhitzen würde Chloralalkoholat Alkoholdämpfe entwickeln, die bei genügender Konzentration und vorsichtigem Erhitzen evtl. entzündet werden könnten. Diese aus der Ph. H. IV übernommene Probe ist neben der viel empfindlicheren Jodoform-Reaktion überflüssig.

Chloralhydrat kristallisiert in einer bei ca. 57° schmelzenden α-Form und in einer bei ca. 47° schmelzenden β-Form. Bei langsamem Erhitzen bildet sich ein Gemisch, das wie die β-Form bei ca. 47° schmilzt; bei raschem Erhitzen dagegen findet man Temp. zwischen 47° und 57°. Deshalb und weil der Schmelzpunkt des Chloralhydrates schon durch Spuren von Verunreinigungen bedeutend erniedrigt wird, verzichtet die Ph. auf die Schmelzpunktsbestimmung.

*Gehaltsbestimmung:* $CCl_3\text{–}CH(OH)_2 + NaOH \rightarrow CHCl_3 + HCOONa + H_2O$. Es ist nötig, die überschüssige Lauge nach 1 min rasch zu titrieren, da andernfalls Nebenreaktionen auftreten können, die mehr Lauge verbrauchen und dadurch zu hohen Gehalt vortäuschen, z. B.:



$$CCl_3\text{–}CH(OH)_2 + 4\,NaOH \rightarrow 3\,NaCl + 3\,H_2O + NaOOC\text{–}CHO\ \text{(Na-glyoxylat)}$$
$$CCl_3\text{–}CH(OH)_2 + 5\,NaOH \rightarrow 3\,NaCl + 3\,H_2O + 2\,HCOONa\ \text{(Na-formiat)}$$

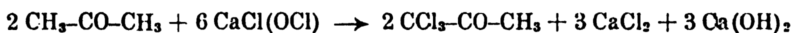
**Aufbewahrung**: Korkstopfen werden angegriffen, daher Glasstopfen.

**Mischbarkeit**: s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

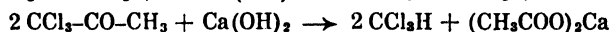
**Anwendung**: 1 – 3 g pro dosi in Lösungen, Suppos. und Klysmen als Beruhigungs- und Schlafmittel sowie als Spasmolytikum; in höhern Dosen bei Erregungszuständen, Epilepsie, Tetanus. Äußerlich mit Menthol, Kampfer usw. verflüssigt als lokales Anästhetikum.

## 180. Chloroformium

**Darstellung**: 1. Durch Umsetzen von Azeton mit Chlorkalk.

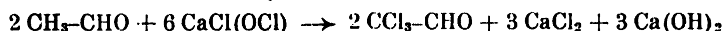


$$2\,CH_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + 6\,CaCl(OCl) \rightarrow 2\,CCl_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3\,CaCl_2 + 3\,Ca(OH)_2$$

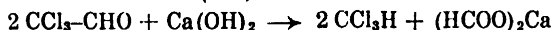


$$2\,CCl_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + Ca(OH)_2 \rightarrow 2\,CCl_3H + (CH_3COO)_2Ca$$

2. Durch Umsetzen von Azetaldehyd mit Chlorkalk.



$$2\,CH_3\text{-}CHO + 6\,CaCl(OCl) \rightarrow 2\,CCl_3\text{-}CHO + 3\,CaCl_2 + 3\,Ca(OH)_2$$



$$2\,CCl_3\text{-}CHO + Ca(OH)_2 \rightarrow 2\,CCl_3H + (HCOO)_2Ca$$

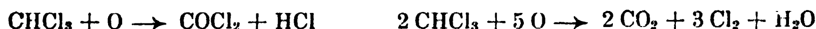
3. Durch Kochen von Trichloressigsäure mit $H_2O$ oder Alkalien.



$$CCl_3\text{-}COOH \rightarrow CHCl_3 + CO_2$$

4. Durch Reduktion von $CCl_4$. $CCl_4 + 2\,H \rightarrow CHCl_3 + HCl$.

Unter Einfluß von Luft und Licht zersetzt sich $CHCl_3$, wobei Phosgen und HCl, bei fortgeschrittener Zersetzung auch freies Cl auftritt.



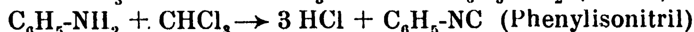
$$CHCl_3 + O \rightarrow COCl_2 + HCl \qquad 2\,CHCl_3 + 5\,O \rightarrow 2\,CO_2 + 3\,Cl_2 + H_2O$$

Durch Zusatz von ca. 1 Vol.% absol. Alkohol werden diese Zersetzungsreaktionen stark gehemmt.

**Prüfung**: Vor allem ist auf den reinen $CHCl_3$-Geruch zu achten. — *NaOH + Azetanilid* (angenehmer zu handhaben als Anilin):



$$C_6H_5\text{-}NH\text{-}COCH_3 + NaOH \rightarrow CH_3COONa + C_6H_5\text{-}NH_2 \text{ (Anilin)}$$



$$C_6H_5\text{-}NH_2 + CHCl_3 \rightarrow 3\,HCl + C_6H_5\text{-}NC \text{ (Phenylisonitril)}$$

Das *spez. Gew.* von reinem $CHCl_3$ beträgt 1,500, bei einem Gehalt von 1 Vol.% Alkohol 1,487. — *Siedepunkt:* Reines $CHCl_3$ siedet bei 61°, alkoholhaltiges tiefer, min. 59,5° (azeotropes Gemisch mit 7 % $C_2H_5OH$). — Die Bestimmung des *Verdampfungsrückstandes* wird, um Substanz zu sparen, mit der Siedepunktsbestimmung kombiniert. Der pro 50 cm³ (74 g) zugelassene Rückstand entspricht 0,0027 %. — *Lackmus:* Auf Säuren (bes. HCl als Zersetzungsprodukt). — *Konz. $H_2SO_4$:* Azeton wird nicht erfaßt. Beim Eingießen der $H_2SO_4$ in $H_2O$ setzt sich *Phosgen* bes. unter Einfluß der frei werdenden Wärme mit $H_2O$ zu $CO_2$ + 2 HCl um. Nachweis der HCl als AgCl. — Auf *$CCl_4$:* Bei der Umsetzung mit Brenzkatechin in Gegw. von Cu-Pulver als Katalysator bilden sowohl $CHCl_3$ wie auch $CCl_4$ Farbstoffe. Bis zu einem Gehalt von 0,25 % $CCl_4$ resultiert eine strohgelbe bis bräunlichgelbe Farbe; 0,5 % $CCl_4$ geben schon deutliche Rotfärbung. — Durch *Verdunstenlassen auf Filtrierpapier* sollen Verunreinigungen angereichert und dadurch leichter erkannt werden.

**Anwendung:** Als lokales Anästhetikum, bes. in Linimenten und Ölen bei Rheumatismus, ferner in Ohren- und Zahntropfen. Innerlich selten, tropfenweise als solches oder mit Karminativa gegen Koliken, Gastralgien, nervöse Erbrechen usw. Als Lösungsmittel

## 181. Chloroformium ad narcosin

**Darstellung:** Durch Reinigen von $CHCl_3$ mit konz. $H_2SO_4$. Ferner werden folgende, bes. reine $CHCl_3$-Sorten hergestellt, die indessen keine wesentlichen Vorteile bieten, da Narkose-Chloroform in erster Linie in bezug auf Zersetzungsprodukte reiner sein muß als Chloroformium.

*Chloral-Chloroform* durch Umsetzen von Chloralhydrat mit NaOH.



$$CCl_3{-}CH(OH)_2 + NaOH \longrightarrow CCl_3H + HCOONa + H_2O$$

*Salizylid-Chloroform.* Tetrasalizylid $(C_6H_4{-}O{-}CO)_4$, dargestellt aus Salizylsäure durch $H_2O$-Entzug mit $POCl_3$, kristallisiert sehr gut mit 2 Mol Kristallchloroform, das durch Erwärmen in reinstem Zustande wieder gewonnen werden kann.

**Prüfung:** s. Art. 180. — Entspr. den erhöhten Anforderungen wird die Siedepunktsbestimmung als frakt. Destillation ausgeführt, und es wird 4mal weniger Verdampfungsrückstand zugelassen. Die Prüfung mit konz. $H_2SO_4$ wird durch Zugabe von Formaldehyd und durch Ausdehnen der Beobachtungszeit verschärft. Zusätzlich wird mit Neßler auf reduzierende Verunreinigung geprüft, die metallisches Hg abscheiden würden (graue Trübung). Entsteht bei dieser Prüfung eine nennenswerte Trübung, so empfiehlt sich ein Blindversuch mit je 5 $cm^3$ $CHCl_3$ und $H_2O$ ohne Neßler, da bei alten, sonst Ph.-konformen Mustern gelegentlich mit $H_2O$ allein Trübungen beobachtet wurden, deren Ursache nicht erklärt werden konnte.

**Aufbewahrung:** Es ist wichtig, daß die Gläser gut gefüllt und stehend aufbewahrt werden, um Kontakt mit Luft möglichst auszuschließen. Vorschriftsgemäß aufbewahrt ist Narkose-Chloroform jahrelang haltbar; in angebrochenen Flaschen dagegen besteht die Gefahr der Zersetzung.

**Anwendung:** Zur Inhalationsnarkose.

## 182. Chrysarobinum

**Definition und Gewinnung:** Das als Ausgangsmaterial dienende Goapulver entsteht in den Parenchym- und Markstrahlzellen des Holzes von *Andira Araroba* Aguiar, eines bes. in der brasilianischen Provinz Bahia heimischen, bis 20 m hohen Baumes. Schon früh treten im Holze schizogen angelegte Interzellularen auf, die das pulverförmige Sekret zunächst nicht enthalten. Dieses tritt erst nach Zerreißen und Auflösen der Zellwände in die sich allmählich bis auf mehr als 1 cm erweiternden Kanäle aus. In älteren Holzteilen dringt das Sekret auch in die Gefäße ein. Zur Gewinnung des Pulvers werden die Bäume gefällt, der Stamm und die Äste längs gespalten und das Pulver aus den zutagetretenden schizolysigenen Kanälen herausgekratzt, wobei immer zelluläre Elemente des Holzes mit in das Pulver gelangen. — Der Name Goapulver stammt davon her, daß die Droge 1875 in Goa (Ostindien) europäischen Ärzten be-

kannt wurde, wohin sie vermutlich von Jesuiten oder Händlern aus Brasilien gebracht wurde. Araroba ist der brasilianische Name der Rohdroge. — Das offiz. Chrysarobin gewinnt man durch Extrahieren mit org. Lösungsmitteln, Filtrieren und Eindampfen des erhaltenen Extraktes.

**Hauptbestandteile:** Die Wirkstoffe sind im wesentlichen Anthrone und Anthranole (s. Art. 229). *Müller* (Diss. ETH. 1941) fand in dem von ihm untersuchten Chrysarobin ca. 45 % Chrysophansäureanthron (I), ca. 24 % Frangulaemodinanthron-monomethyläther (II), ca. 10 % Dehydrofrangulaemodinanthranol-monomethyläther (Konstitution unsicher), ca. 5 % Chrysophansäure (s. Art. 752), ca. 3,5 % Frangulaemodin-monomethyläther, ca. 0,5 % Frangulaemodin (s. Art. 229), ca. 0,4 % Frangulaemodinanthron und ca. 0,2 % eines nicht genau definierten Anthrachinonkörpers.

OH O OH — $CH_3$ — H H — I

OH O OH — $H_3CO$ — $CH_3$ — H H — II

**Prüfung:** $H_2SO_4$: Je nach Chrysarobinmuster können die Farben erheblich variieren. Die am Anfang auftretende rote Tönung rührt z. T. von der Chrysophansäure her, während das Auftreten der violetten Komponente auf der Oxydation der Anthrone zu Chinonen beruhen soll. — Mit *NaOH* färben sich die Anthrone und Anthranole gelb bis braun; beim Schütteln werden sie allmählich zu Chinonen oxydiert und geben dann mit Lauge rote Verbindungen. Eine leichte Rotfärbung tritt meist schon von Anfang an auf (Chrysophansäure). — In $NH_3$ tritt die Oxydation zur Chinonstufe bei kurzem Schütteln nicht ein, dagegen sofort beim Erhitzen. — Der *Schmelzpunkt* ist zur Normierung eines so uneinheitlichen Stoffes von geringem Wert; er ist unscharf und schwankt stark je nach Droge. — Präparate, die durch Eindampfen ungenügend filtrierter Extrakte hergestellt wurden oder rohes Goapulver oder anorg. Beimischungen usw. enthalten, lösen sich in $CHCl_3$ nicht völlig. Im Rückstand des rohen Goapulvers sind im Mikroskop Holzparenchym- und Gefäßtrümmer erkennbar. — Chrysarobin wird gelegentlich aus Eisessig umkristallisiert, den es beim Trocknen nicht restlos abgibt. Solches Chrysarobin erteilt dem wäss. Auszug saure *Reaktion*. — $FeCl_3$: Auf das ähnlich aussehende Tannin, das als Verwechslung oder Verfälschung in Betracht kommen kann.

**Anwendung:** Hauptsächlich in 1–5%igen Salben gegen Hautkrankheiten, bes. Psoriasis.

## 183. Cocainum

**Darstellung:** Kokain wird in Europa aus importierten Kokablättern oder aus dem in den Ursprungsländern (Java, Peru, Bolivien, Ceylon) bereiteten Rohkokain gewonnen. Die größte Bedeutung kommt heute der Java-Koka (von *Erythroxylon novogranatense*) zu, deren Rohkokain neben wechselnden Mengen anderer Kokaalkaloide ca. 50 % Truxilline (Isatropylkokaine), ca. 25 % *l*-Kokain und ca. 25 % Zinnamylkokain

enthält, während bis über 90 % des südamerikanischen Rohkokains aus *l*-Kokain besteht. Das Rohkokain wird in den europäischen Fabriken verseift, und das erhaltene, gereinigte Ekgonin wird mit Methylalkohol und Benzoesäure (Benzoylchlorid) zu Kokain (= Methylbenzoylekgonin) verestert.

**Prüfung**: Da keine wirklich charakteristischen Reaktionen bekannt sind, verzichtet die Ph. auf die chem. Identifizierung. Deshalb kommt der *Anästhesie auf der Zunge*, dem *Schmelzpunkt* und der *spez. Drehung* erhöhte Bedeutung zu. — Sowohl die Substanz als auch die Stammlösung soll *geruchlos* sein, wodurch flüchtige Ester (z. B. Benzoesäuremethylester), die sich bei der Darstellung bilden können, ausgeschlossen werden. — Der *Schmelzpunkt* liegt meist bei 95 - 96°; bei einem einzigen, sehr reinen Präparat fanden wir 97 - 98°. — *Zinnamylkokain* (Zinnamoyl-ekgoninmethylester) reduziert als Zimtsäureester $KMnO_4$ schon bei gewöhnl. Temp. *Tropakokain* dagegen wird wie Kokain unter den vorgeschriebenen Bedingungen nicht oxydiert, und wird deshalb mit der $KMnO_4$-Probe nicht erfaßt. — Auf *Isatropylkokain (Mac Laganche Probe)*: Isatropylkokain wird bei genügender Konzentration durch $NH_3$ sofort oder nach einigem Stehen amorph ausgefällt. Kleinere Mengen, die nicht mehr gefällt werden, können noch genügen, um die Kristallisation des Kokains zu hemmen, das in reinem Zustand beim Schütteln mit Glassplittern oder Kratzen der Glaswand aus der übersättigten Lösung auskristallisiert, ohne die Lösung zu trüben. — Auf *Morphin, Bruzin*: s. Art. 177. — *Gehaltsbestimmung*: Betr. Indikator s. S. 924 - 925.

**Anwendung**: Als Oberflächenanästhetikum in öligen Lösungen und Salben.

## 184. Cocainum hydrochloricum

**Darstellung**: Durch Umsetzen von Kokain mit HCl.

**Prüfung**: s. Art. 183. — Da das Hydrochlorid keinen scharfen *Schmelzpunkt*, sondern nur einen stark von der Aufheizgeschwindigkeit abhängigen Zersetzungspunkt zeigt, wird die Base ausgefällt und zur Bestimmung des Schmelzpunktes verwendet. Man könnte auch nach DAB. 6 die bei der Mac Laganschen Probe abgeschiedene Base verwenden; doch ist die Ausschüttelung mit Äther zweckmäßiger, um auch evtl. vorhandene, mit $NH_3$ nicht fällbare Nebenalkaloide zu erfassen. — Die Forderung, daß die Lösung von 0,5 g getrocknetem Salz in 2 $cm^3$ $H_2O$ geruchlos sein soll, ist sehr streng. Ältere Muster zeigen oft Estergeruch, der wahrscheinlich hauptsächlich von Methylbenzoat herrührt. Dieses kann sich aus den Hydrolysenprodukten des Kokains, Methylalkohol und Benzoesäure, bilden. — *Stammlösung*: $p_H$ ca. 4,6 - 6,4. — *Gehaltsbestimmung*: s. Art. 703.

**Sterilisation von Lösungen**: Kokain wird in wäss. Lösung bes. unter Einfluß von Alkali und Wärme zu Ekgonin, Methylalkohol und Benzoesäure verseift. Die Angaben der Literatur sind in bezug auf den Ver-

seifungsgrad sehr widersprechend; doch scheint die Sterilisation nach *f* zulässig zu sein, vorausgesetzt, daß wirklich alkaliarmes Glas verwendet wird [vgl. *Schou*, Pharm. Acta Helv. *10*, 31 (1935)]. Die Brit. Ph. 1932 schreibt Tyndallisation oder Keimfiltration vor; der Codex Gall. 6 dagegen läßt 20 min bei 110° sterilisieren, was wir für ungeeignet halten.

**Anwendung**: Als Lokalanästhetikum für Schleimhäute und verletzte Haut; in 5–10%iger Lösung oder Salbe in der Ophthalmologie, Oto-Rhino-Laryngologie (bei Erkrankungen der Nasenschleimhäute auch in Schnupfpulvern), Urologie, Gynäkologie; in Suppos. zur Anästhesie der Darmschleimhaut. Per os (gegen Gastralgie, Hyperemesis und bei Ulcus ventriculi) wird Kokain seiner Giftigkeit wegen kaum mehr verwendet, und zur parenteralen Anwendung ist es vollständig durch die synthetischen Lokalanästhetika, bes. Procainum hydrochloricum, verdrängt worden.

## 185. Cocainum nitricum

Im Gegensatz zu andern Arzneibüchern ist in der Ph. H. V das stabile wasserfreie Salz offiz.; das Dihydrat (theoretisch 8,96 % $H_2O$) verwittert leicht.

**Darstellung**: Durch Umsetzen von Kokain mit $HNO_3$.

**Prüfung**: s. Art. 183 und 184. — Bei der Prüfung auf *Morphin*, *Bruzin* erübrigt sich hier ein Zusatz von $HNO_3$; die aus dem Kokainnitrat stammende $HNO_3$ genügt.

**Sterilisation von Lösungen**: s. Art. 184.

**Anwendung**: Wie Cocainum hydrochloricum, zur Kombination mit Silberpräparaten.

## 186. Coccionella

**Definition und Abstammung**: *Dactylopius Coccus* ist ursprünglich in Mexiko, Texas und Kalifornien heimisch, wird aber auch in Honduras, Guatemala, San Salvador, Peru, auf einigen Inseln Westindiens, in Ostindien, auf Java, den Kanarischen Inseln, in Algier und Spanien gezüchtet. — Die geflügelten Männchen sterben bald nach vollzogener Befruchtung. Sie produzieren keinen Farbstoff. Die ungeflügelten Weibchen dagegen saugen sich nach erfolgter Befruchtung auf Opuntien (bes. *Opuntia coccinellifera* Miller) fest, schwellen stark an und produzieren nun den roten Farbstoff. Vor der völligen Entwicklung ihrer Eier werden die Weibchen dann von den Pflanzen abgebürstet, durch Eintauchen in kochendes Wasser oder durch Einwirkenlassen von Wasserdampf oder $SO_2$ oder auch durch Auflegen auf heiße Platten getötet und an der Sonne oder in Öfen getrocknet. Von den 3–5 Generationen, die in einer Saison gezüchtet werden, liefert die erste Ernte die wertvollste Droge.

**Inhaltsstoffe**: Ca. 10 % Karminsäure (s. Art. 163), wahrscheinlich als K-Salz; 4–18 % Fett, 0,5–4 % Wachs (Coccocerin).

**Prüfung**: Je nach Art der Gewinnung und je nach der Zeit der Ernte variiert die Droge im Aussehen. Als Ph.-Droge kommen nur die Handelssorten «prima silbergraue Honduras», «schwarze Honduras» und «mexikanische Zaccatilla» in Betracht. — Beimengungen, wie erdige Bestandteile,

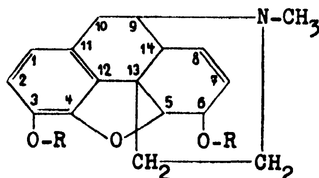
Pflanzenteile, aber auch Beschwerungsmittel, wie Schwerspat, Talk, $PbSO_4$, $PbCO_3$, $PbCl_2$, $MnO_2$ und Fe-oxyde, scheiden sich beim Schütteln der Droge mit $H_2O$ an der Oberfläche bzw. am Boden ab und sind in *warmem Xylol* unlösl. — Eine kolorimetr. Bestimmung der Karminsäure wäre möglich, z. B. unter Verwendung von $KMnO_4$ als Vergleichssubstanz.

**Anwendung**: Selten mehr als Keuchhustenmittel zu 0,1 – 0,5 g mehrmals tgl. zusammen mit $K_2CO_3$; hauptsächlich als unschädlicher Farbstoff zum Färben von Zahnpulvern, Mundwässern usw.

## 187. Codeinum

**Darstellung**: Der Verbrauch von Kodein und seinen Salzen beträgt min. das 2,5fache desjenigen von Morphin; doch kommt Kodein im Opium in viel kleinerer Menge vor als Morphin. Deshalb wird der größte Teil des Kodeins durch Methylieren von Morphin und nur ein kleiner Teil direkt aus Opium gewonnen.

**Prüfung**: Außer kleinen werden auch große Kristalle von 1 – 4 cm Durchmesser gehandelt, die absichtlich nicht offiz. erklärt wurden, weil sie für den Apotheker unhandlich sind und eher Mutterlauge einschließen als kleine Kristalle. — *Geschmack:* Stark bitter. — Die *Farbreaktion mit konz.* $H_2SO_4$ + $FeCl_3$ geben alle Morphinderivate, die zwischen $C_7$ und $C_8$ eine Doppelbindung aufweisen (Morphin, Diazetyl- und Äthylmorphin, Kodein), nicht dagegen diejenigen, bei denen diese Doppelbindung verschoben oder hydriert ist (Thebain, Dihydromorphinon, Dihydrokodeinon usw.). — Auf *konz.* $H_2SO_4$ *färbende Stoffe:* s. Art. 550. Beim Anreiben mit $H_2SO_4$ tritt immer eine rötliche Färbung auf, die bei reinem Kodein nach vollständiger Lösung kaum mehr erkennbar ist. — *Schmelzpunkt:* Verschiedene Pharmakopöen lassen die Substanz vor der Bestimmung entwässern (USP. XII bei 80°); doch schmilzt die ungetrocknete Base nicht merklich tiefer. Offenbar entweicht das $H_2O$ bei der Bestimmung völlig, bevor der Schmelzpunkt erreicht ist. Wir fanden ohne Entwässern und ohne Trocknen im Exsikkator 153 – 155°. — *Ferrizyankalium* wird von Morphin zu Ferrozyanid reduziert, das mit $FeCl_3$ Berlinerblau gibt. Um intensive Gelbfärbung oder sogar Grünfärbung der Lösung zu vermeiden, verwende man nur ein sehr kleines Kriställchen Ferrizyanid, das durch Abspülen möglichst von Fe(II)-Verbindungen befreit wurde. 0,25% Morphin geben noch eine deutliche Grünfärbung. Diese Prüfung wird auch bei allen Opiumnebenalkaloidsalzen verlangt; doch wird dort eine Grünfärbung gestattet, weil die verwendeten Lösungen konzentrierter sind, so daß die noch zulässigen Morphinmengen bereits in Erscheinung treten. — Der *Wassergehalt* beträgt theoretisch 5,68%; das Monohydrat verwittert allmählich an der Luft. Die Farbe des



bei 103 – 105° getrockneten Kodeins ist wie beim Morphin · HCl von der Reinheit abhängig. — *Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924 – 925.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Sirupus Picis cum Codeino. Sonst seiner Schwerlöslichkeit wegen kaum verwendet, wie Codeinum phosphoricum.

## 188. Codeinum hydrochloricum

Siehe auch Art. 189.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Kodein mit HCl.

**Prüfung:** s. Art. 187. — Die *Stammlösung* ($p_H$ ca. 4,6 – 5,8) wird auf Morphin und die wichtigsten Verunreinigungen der HCl, ferner auf $NH_4$-Verbindungen (Streckmittel) und Phosphat (Verwechslung) geprüft. Betr. Sulfat s. Art. 189. — Zur Bestimmung des *Schmelzpunktes* des Kodeins (vgl. Art. 189) wird nach Alkalisieren mit NaOH mit Benzol ausgeschüttelt, weil die Base beim Hydrochlorid aus $H_2O$ viel schwerer auskristallisiert als beim Phosphat. — Der *Wassergehalt* wird hier nicht bestimmt, weil bei 103 – 105° mehrere Tage getrocknet werden müßte und im $H_2SO_4$-Exsikkator nur 1 $H_2O$ weggeht. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

**Anwendung:** Wie Codeinum phosphoricum.

## 189. Codeinum phosphoricum

Das Monophosphat ist das bestlösl. Salz des Kodeins und wurde offenbar deshalb in die Therapie eingeführt. Es ist jedoch kein stabiles Salz; der Kodein- und der Wassergehalt können variieren, und bei längerem Lagern färbt sich das Salz gelb. Das Hydrochlorid ist viel stabiler und verdient deshalb den Vorzug. Die geringere Löslichkeit spielt für die praktisch verwendeten Konzentrationen keine Rolle.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Kodein mit $H_3PO_4$.

**Prüfung:** s. Art. 187. — Die *Stammlösung* ($p_H$ ca. 4,6 – 5,8) wird auf Morphin und Verunreinigungen der $H_3PO_4$, ferner auf $NH_4$-Verbindungen, die als Streckmittel des Pulvers in Betracht kommen, geprüft. Sulfat könnte von der Methylierung des Morphins mit Dimethylsulfat herrühren. Da Kodein sehr leicht übersättigte Lösungen bildet, fällt die Base bei der Prüfung auf Schwermetalle und Ca trotz der alkal. Reaktion nicht aus. — Durch *Zusatz von $NH_3$* wird Kodein ausgefällt, das nach Abfiltrieren und Auswaschen durch den *Schmelzpunkt* identifiziert wird. Nach Zugabe des $NH_3$ sorgt man durch Kratzen der Reagenzglaswand mit einem Glasstab für die nötigen Kristallisationskerne und läßt ca. 30 min stehen. Die Kristallisation wird meist erst nach 10 – 15 min sichtbar. — Der *Wassergehalt* schwankt stark, da das Salz kein stabiles Hydrat bildet. In Handelsmustern wurden ca. 4 – 8,5%, meist jedoch 6 – 8% $H_2O$ gefunden. Der

geforderte Gehalt von 6–7,5% entspricht ungefähr dem Sesquihydrat (theoretisch 6,37% $H_2O$).

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703. — $H_3PO_4$ wird mit Phenolphthalein als zweibasische Säure titriert, so daß 1 NaOH 0,5 $C_{18}H_{21}O_3N \cdot H_3PO_4$ entspricht. Zusatz von NaCl (s. Art. 29) ist hier nicht nötig, weil das Weingeist-$CHCl_3$-Gemisch die Hydrolyse verringert. Durch Erwärmen wird die Löslichkeit im Weingeist-$CHCl_3$-Gemisch erhöht. Vollständige Lösung vor der Titration ist nicht notwendig; auf Zusatz von NaOH findet Auflösung statt.

**Inkompatibilitäten:** Alkalien fällen aus den gebräuchlichen Konzentrationen von Kodeinsalzen die Base nicht aus, da diese ziemlich gut lösl. ist und zudem leicht übersättigte Lösungen bildet.

**Anwendung:** 0,02–0,05 g mehrmals tgl. in Mixturen, Tropfen, Tabl. und Pulvern als Sedativum bei Erkrankungen der Atemwege, bes. gegen Hustenreiz. In Kombination mit Analgetika und Antipyretika bei Neuralgien, Erkältungskrankheiten usw.

## 190. Coffeino-Natrium benzoicum

Die Alkalisalze verschiedener org. Säuren, z. B. Na-benzoat Na-salizylat, Na-azetat, erhöhen die Wasserlöslichkeit der Purinbasen wesentlich, wahrscheinlich infolge Bildung von Molekularverbindungen. *Regenbogen und Schoorl*, Pharm. Weekbl. *61*, 34 (1924), haben eine Koffeinsalizylsäure (F 137°) dargestellt, deren Na-Salz in der Lösung des Coffeino-Natr. salicyl. vorkommen dürfte. Coffeino-Natr. benz. und -Natr. salicyl. enthalten jedoch einen bedeutenden Überschuß von Benzoat bzw. Salizylat, und in wäss. Lösung geben sie die unveränderten Reaktionen der Komponenten.

Unter Berücksichtigung der gestatteten Feuchtigkeit von max. 2% und der zulässigen Gehaltsschwankungen des Koffeins und des Na-benzoats bzw. -salizylats kann der Koffeingehalt min. 46,83% und max. 48,57% betragen.

**Darstellung:** Während nach Ph. H. IV die beiden Bestandteile in $H_2O$ gelöst wurden, läßt die Ph. H. V nur noch mit wenig $H_2O$ zu einem Brei anrühren. Dadurch kann beim Eindampfen wesentlich Zeit und Energie gespart werden; doch entsteht auch so eine harte, noch wasserhaltige Masse, die sich nur schwer pulvern läßt und dann nachgetrocknet werden muß. Zu Ph.-konformen Präparaten kommt man einfacher durch inniges Mischen der trockenen, fein gepulverten Bestandteile und Entwässern auf dem Wasserbad ohne vorangehendes Befeuchten, wobei nur das Kristallwasser des Koffeins entfernt werden muß. Die so erhaltenen Mischungen verhalten sich in jeder Hinsicht wie die nach Ph. dargestellten Präparate. Die USP. XII und die Brit. Ph. 1932 definieren Coffeino-Natr. benz. als Gemisch von Koffein und Na-benzoat.

**Prüfung:** s. Art. 192 und 564. — Koffein–Na-benzoat wird als feines und gekörntes Pulver hergestellt. — Bei der Prüfung auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* muß hier wie auch in Art. 191 eine schwache Bräunlichfärbung zugelassen werden, da beim Trocknen geringe Zersetzungen stattfinden können. — Auch die *Lösung von 3 g in 10 $cm^3$ $H_2O$* ist meist schwach gelblich; eine solche Färbung sollte wie in Art. 191 zugelassen werden. —

Wie in Art. 564 sollte hier auf K geprüft werden, da Na-benzoat oft stark K-haltig ist. — Zur Prüfung auf *oxydierbare Substanzen* mit $KMnO_4$ darf nur auf ca. 50° erwärmt werden, weil $KMnO_4$ bei höherer Temp. schon durch Koffein reduziert wird.

*Gehaltsbestimmung:* Das Koffein wird mit $CHCl_3$ extrahiert und gravimetr. bestimmt; eine Titration in wäss. Lösung ist nicht möglich, weil Koffein viel zu schwach bas. ist. Da Koffein in Na-benzoat-haltigem $H_2O$ leicht lösl. ist, wird zum Auflösen nur 1 $cm^3$ $H_2O$ verwendet, und die Wasserlöslichkeit wird durch Zusatz von NaOH herabgesetzt. Dazu kann nur 15%ige NaOH verwendet werden, weil mit konz. NaOH Na-benzoat ausgesalzen und nach Durchschütteln mit Tragant (zur Entwässerung und Klärung der $CHCl_3$-Lösung) eine stark aufgequollene, gallertartige Masse entstehen würde, aus der nur wenige $cm^3$ Filtrat erhalten werden. Trotz der geringen $H_2O$-Menge und dem NaOH-Zusatz verbleibt ein kleiner Teil des Koffeins in der wäss. Phase, so daß nach dem Eindampfen des aliquoten Teiles der $CHCl_3$-Lösung durchschnittlich 5,5 mg Koffein zuwenig erhalten werden (experimentell bestimmt). Diese Menge muß daher zugezählt werden, bevor man aus dem Gewicht des Rückstandes den Koffeingehalt des Präparates berechnet.

**Löslichkeit:** Nach Comm. Nederl. Ph. V ist Koffein–Na-benzoat in $H_2O$ schlechter lösl. als Koffein–Na-salizylat. In der Wärme löst es sich leicht in gleichen Teilen $H_2O$, doch soll nach einiger Zeit Koffein auskristallisieren, und zwar noch aus einer Lösung 1 + 5.

**Inkompatibilitäten:** Säuren fällen Benzoesäure, und aus konz. Lösungen kristallisiert dann auch Koffein aus. Ag-Salze geben schwerlösl. Ag-salizylat. Betr. Gerbstoffe und Jod s. Art. 192.

**Anwendung:** Wie Coffeinum, jedoch in doppelter Dosis; zudem auch in Mixturen und in 20 – 40%igen Injektionslösungen.

## 191. Coffeino-Natrium salicylicum

Siehe Art. 190.

**Prüfung:** s. Art. 192 und 587. — Koffein–Na-salizylat wird als feines und gekörntes Pulver hergestellt. — Da die Stammlösung mit Bromthymolblau geprüft wird, muß das $H_2O$ zuvor durch Auskochen von $CO_2$ befreit werden. Das $p_H$ soll zwischen ca. 6,2 und 7,2 liegen; es ist also wesentlich enger begrenzt als in Art. 587, wo die auf Na-salizylat bezogen gleich konzentrierte Stammlösung neutral oder schwach sauer reagieren darf ($p_H$ ca. 3,8 – 7,5). Es ist deshalb möglich, daß aus einem schwach sauren, Ph.-konformen Na-salizylat ein nicht Ph.-konformes Präparat resultiert. — *Gehaltsbestimmung:* Analog Art. 190.

**Inkompatibilitäten:** Säuren fällen Salizylsäure, und aus konz. Lösungen kristallisiert dann auch Koffein aus. Ag-Salze geben schwerlösl. Ag-salizylat. Betr. Gerbstoffe und Jod s. Art. 192.

**Anwendung:** s. Art. 190.

## 192. Coffeinum

**Darstellung:** 1. Durch Methylieren von Theobromin.

2. Durch Extrahieren von Teeabfällen (Teestaub) und als Nebenprodukt bei der Gewinnung von koffeinfreiem Kaffee.

Die größte Menge Koffein wird heute aus Theobromin gewonnen; andere synthetische Verfahren, z. B. aus Harnsäure, kommen kaum mehr in Betracht. In Kriegszeiten, wenn die natürlichen Rohstoffe fehlen, kann Koffein durch Methylieren von synthetisch gewonnenem Theophyllin dargestellt werden.

**Prüfung:** Außer in Nadelform wird Koffein oft als Pulver gehandelt. Es schmeckt schwach bitter. — $H_2O_2$ + *HCl:* Murexidprobe, s. S. 49. — *Harnsäure* steigert die Toxizität des Koffeins. Sie ist in geschmolzenem Koffein nicht lösl.; noch ca. 1% Harnsäure ist erkennbar. — *Löslichkeit in* $HNO_3$: Auf Morphin und Bruzin; s. Art. 177. — Zur Prüfung auf nicht neutrale Verunreinigungen und Verwechslungen, wie Koffeinzitrat (sauer) und Koffeindoppelsalze (alkal.), wird mit Lackmus in heißer, konz. Lösung geprüft, um in kaltem $H_2O$ schwer lösl. Verunreinigungen mitzuerfassen. Aus der mit 15 $cm^3$ $H_2O$ verdünnten Lösung kristallisiert nach dem Erkalten Koffein aus. — Auf *fremde Alkaloide:* Die Purinbasen geben mit Jod und mit Mayer keine Fällungen. — $SO_4''$ könnte bes. von der Methylierung mit Dimethylsulfat herrühren. — *Wassergehalt:* Die Temp. von 103 – 105° und die Trocknungszeit von ½ h müssen eingehalten werden, um Koffeinverluste durch Sublimation zu vermeiden. Das Kristallwasser (theoretisch 8,5%) entweicht sehr leicht, während Koffein unter diesen Bedingungen nicht merklich sublimiert. Da Koffein beim Lagern etwas verwittert, gestattet die Ph. einen Wassergehalt bis hinunter zu 6,5 %. — Entwässertes Koffein ist im Gegensatz zu Theobromin und Theophyllin in $CHCl_3$ leicht lösl. Kristallwasser würde eine Opaleszenz der Lösung bedingen.

**Inkompatibilitäten:** Ag-Salze und Jod geben keine Fällung. Gerbstoffe geben schwerlösl. Verbindungen; sie kommen deshalb als Inkompatibilitäten der in Lösung verwendeten Koffeinpräparate (kaum des reinen Koffeins) in Betracht.

**Anwendung:** Als Stimulans des Zentralnervensystems, bes. der Großhirnrinde, des Vasomotoren- und Atemzentrums. Koffein wirkt leicht diuretisch (weniger als die Dimethylxanthine), auf den Herzmuskel schwach digitalisartig, auf die Koronargefäße etwas erweiternd; es ist jedoch bei Angina pectoris der zentralerregenden Wirkung wegen unbrauchbar.

0,1 – 0,3 (– 0,5) g in Pulvern, Pillen, Tabl. und Suppos. als Kardiotonikum und leichtes Diuretikum; in Kombination mit Analgetika, deren Wirkung es potenziert (bes. wirksam bei Migräne). Als Analeptika und bei Gefäßspasmen kommen hauptsächlich die lösl. Doppelsalze in Betracht.

## 193. Coffeinum citricum

Koffein und Zitronensäure haben fast dasselbe Mol.-Gew. Bei Verwenden gleicher Teile der beiden Stoffe sind diese deshalb ungefähr in molekularen Mengen vorhanden. Beim Trocknen des befeuchteten Gemisches auf dem Wasserbad entweicht nicht nur das zugefügte $H_2O$, sondern auch das Kristallwasser der beiden Komponenten. Unter

Berücksichtigung der gestatteten Feuchtigkeit von max. 2 % und der zulässigen Gehaltsschwankungen des Koffeins und der Zitronensäure kann der Koffeingehalt min. 48,78 % und max. 50,81 % betragen. Koffeinzitrat stellt wohl eher ein Gemisch als ein Salz dar. Es verhält sich in jeder Beziehung wie ein Gemisch der beiden Komponenten; selbst die Löslichkeit des Koffeins ist hier im Gegensatz zu Art. 190 und 191 unverändert.

**Darstellung:** Wie Koffein-Na-benzoat könnte auch dieses Präparat einfacher durch Mischen der trockenen Pulver und Entwässern auf dem Wasserbad ohne vorangehendes Befeuchten dargestellt werden (s. Art. 190), wobei nur das Kristallwasser der beiden Komponenten entfernt werden müßte.

**Prüfung:** s. Art. 19 und 192. — Die zur Prüfung mit *Kalkwasser* auf Zitronensäure dienende Lösung enthält ca. 16mal weniger Zitronensäure als in Art. 19, so daß die Reaktion hier mit 1 $cm^3$ Lösung ohne übermäßigen Kalkwasserverbrauch ausgeführt werden kann. — Die in Art. 19 verlangte Prüfung mit konz. $H_2SO_4$ wird von Koffeinzitrat nicht gehalten und deshalb auch nicht verlangt. Es entsteht eine tiefgelbe Lösung, was auf beginnende Zersetzung der Zitronensäure beim Trocknen des Präparates schließen läßt.

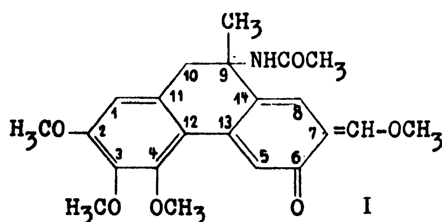
*Bestimmung des Koffeingehaltes:* s. Art. 190. Entspr. der geringern Löslichkeit des Präparates müssen hier anstatt 1 $cm^3$ 2,5 $cm^3$ $H_2O$ verwendet werden, und die größere $H_2O$-Menge erlaubt die Verwendung von 2 g konz. NaOH. Trotz der größern $H_2O$-Menge verbleibt hier weniger Koffein in der wäss. Phase als bei Art. 190 und 191, weil die lösungsvermittelnden Salze (Natr. benz. bzw. Natr. salicyl.) fehlen. Nach dem Eindampfen des aliquoten Teiles werden durchschnittlich 1,7 mg Koffein zuwenig erhalten (experimentell bestimmt).

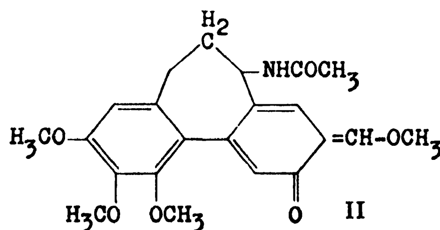
*Bestimmung des Zitronensäuregehaltes:* Die Zitronensäure kann wie in Art. 19 titriert werden. Das Koffein stört in keiner Weise.

**Offiz. Präparat:** Antipyrino-Coffeinum citricum wird nicht aus Koffeinzitrat dargestellt; es enthält auch viel weniger Zitronensäure.

**Anwendung:** Wie Coffeinum, jedoch in doppelter Dosis.

## 194. Colchicinum



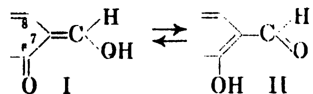




Die von *Windaus* angegebene Konstitutionsformel (I) ist noch nicht restlos bewiesen. Die Substituenten in Stellung 6 und 7 sind evtl. vertauscht, und nach Arbeiten von *Cohen, Cook und Roe* (C. 1940 II, 903) ist es nicht ausgeschlossen, daß die in

Stellung 9 formulierte Methylgruppe als Methylengruppe im Ring liegt, so daß dieser 7gliedrig wäre (II).

Kolchizin kommt in verschiedenen Liliaceen vor und wird aus den Samen von *Colchicum autumnale* (s. Art. 785) gewonnen. Es wird je nach der Darstellung amorph ($H_2O$- und $CHCl_3$-frei), kristallchloroform- oder kristallwasserhaltig erhalten. Die Ph. H. V verlangt das Sesquihydrat, weil sich dieses nach Befunden von *Bürgi* (Diss. ETH. 1930) für pharm. Zwecke am besten eignet. Der Wassergehalt ist ziemlich konstant, während das Chloroform-Kolchizin (DAB. 6) nach und nach $CHCl_3$ verliert. Das amorphe Präparat schien weniger geeignet, weil die amorphe Beschaffenheit die Beurteilung der Reinheit erschwert. Trotzdem hat sich das wasserhaltige Alkaloid, wohl des höheren Preises wegen, nicht durchsetzen können; es ist nur in der Schweiz offiz. und wird industriell nicht mehr hergestellt. Es wird am besten durch das z. B. vom Codex Gall. 6 und der USP. XII verlangte amorphe Kolchizin ersetzt.

**Prüfung**: Am Licht färbt sich Kolchizin infolge Bildung von Oxydikolchizin stärker gelb. Kolchizin soll nur gelblichweiß sein. — *Geschmack:* Stark bitter. — Die *krist. Beschaffenheit* ist zur Unterscheidung von amorphem Kolchizin wichtig. — Chloroform-Kolchizin weist je nach $CHCl_3$-Gehalt einen mehr oder weniger ausgeprägten $CHCl_3$-Geruch auf. — Bei der *Id.-Reaktion mit $FeCl_3$* wird Kolchizin unter Einfluß von HCl zu Methylalkohol und Kolchizein hydrolysiert (=$CHOCH_3$ in Stellung 7 → =CHOH). Man nimmt an, daß das Kolchizin in der Aldehyd-Enolform (I) und der tautomeren Oxy-Aldehydform (II) reagieren kann. II gibt als Phenol $FeCl_3$-Reaktion. — Kolchizin ist so schwach basisch, daß die Stammlösung bromthymolblau-neutral ($p_H$ ca. 6,2 – 7,2) reagiert. — Im Gegensatz zu den meisten andern Alkaloiden wird Kolchizin mit *Mayer* nur aus mineralsaurer, nicht dagegen aus essigsaurer Lösung gefällt. — Auf *$CHCl_3$:* s. Art. 180. — *Kolchizein* kann bei der Darstellung des Kolchizins unter Einfluß von Säuren und Alkalien entstehen. Es gibt sofort $FeCl_3$-Reaktion, Kolchizin erst nach Hydrolyse, die mit der Zeit auch bei gewöhnl. Temp. stattfindet. — Der *Wassergehalt* des Sesquihydrates beträgt theoretisch 6,33 %.




**Anwendung**: 0,001 g mehrmals tgl. in Granula bei akutem Gichtanfall.

## 195. Collemplastra

**Darstellung**: Die Ph. gibt keine Darstellungsvorschrift, weil Kautschukheftpflaster ausschließlich fabrikmäßig hergestellt werden.

Die Pflastermasse enthält im allg. neben den klebenden Bestandteilen (Kautschuk und Harze) ca. 20 – 30 % Füllmittel (meist ZnO, das zugleich als Neutralisationsmittel für die hautreizenden Harzsäuren dient) und wird meist mit Petroläther oder Benzol verdünnt auf die Unterlage aufgetragen. Das Lösungsmittel wird nachher in Trockenräumen wieder entfernt. Auf diese Weise wird die Pflastermasse fest mit der Unterlage verbunden. Durch besondere Behandlung der Rückseite der Unterlage wird verhindert, daß die Pflastermasse beim Aufrollen an der Rückseite der Unterlage kleben bleibt.

**Aufbewahrung**: Um Kautschukheftpflaster vor Austrocknen, Feuchtigkeit und Oxydation zu schützen, müssen sie gut verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Sie sollen auch nicht erhöhter Temp. ausgesetzt werden, da sie sonst rasch schmierig werden und von ihrer Klebkraft einbüßen. Kühl aufbewahrt sind sie gut haltbar.

**Anwendung**: Kautschukheftpflaster weisen viel höhere Klebkraft auf als die gewöhnl. Pflaster und werden deshalb im allg. nicht als Träger von Arzneimitteln, sondern einzig zum Fixieren von Verbänden verwendet.

## 196. Collodium

**Darstellung**: Kollodiumwolle löst sich im Gemisch von Äther und Weingeist sehr langsam, viel rascher dagegen, wenn sie, wie die Ph. vorschreibt, zuerst mit reinem Weingeist befeuchtet und erst nachher mit Äther versetzt wird.

**Prüfung**: Beim Schütteln mit $H_2O$ scheidet sich die Kollodiumwolle gallertig ab. Säurehaltige (bes. $HNO_3$) Kollodiumwolle verleiht der Flüssigkeit saure Reaktion.

**Anwendung**: Als Verband- und Deckmittel, als Träger von Arzneistoffen.

## 197. Collodium cantharidatum

**Darstellung**: Kantharidin ist in Äther und Weingeist und ebenso in Kollodium schwer lösl. Der geringe Gehalt an Rizinusöl erhöht die Löslichkeit nicht stark, so daß die Herstellung der 5‰igen Lösung Schwierigkeiten bereitet. *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, S. 50, hat vorgeschlagen, zur Auflösung des Kantharidins einen Teil des Lösungsmittels durch Azeton zu ersetzen. Nach Korrektur eines Irrtums lautet die Vorschrift:

| | | |
|---|---|---|
| Cantharidinum | 0,5 | T. |
| Acetonum | 19,5 | T. |
| Colloxylinum | 4 | T. |
| Spiritus | 26 | T. |
| Aether | 47 | T. |
| Oleum Ricini | 3 | T. |

0,5 T. Kantharidin werden in 19,5 T. Azeton gelöst. Anderseits werden 4 T. Kollodiumwolle mit 26 T. Weingeist befeuchtet, sodann mit 47 T. Äther versetzt und bis zur Lösung unter häufigem Schütteln stehengelassen. Dann werden die beiden Lösungen vereinigt und zum Schluß noch 3 T. Rizinusöl zugesetzt.

**Anwendung**: Als leicht applizierbares blasenziehendes Mittel.

## 198. Collodium compositum

**Darstellung**: Azeton erhöht die Löslichkeit der Mastix- und Terpentinbestandteile. Trotzdem löst sich Mastix nicht restlos; man dekantiert nach einigen Tagen vom Bodensatz ab.

**Anwendung**: Wie Collodium flexile.

## 199. Collodium flexile

**Anwendung**: Als Verband- und Deckmittel, als Träger von Arzneistoffen. Gewöhnl. Kollodium zieht sich beim Eintrocknen zusammen und spannt infolgedessen die Haut. Das eingetrocknete Kollodium ist spröde und bekommt bald Risse. Diese meist unerwünschten Eigenschaften fehlen dem elastischen Kollodium.

## 200. Colloxylinum

**Darstellung**: Baumwolle wird mit einem Gemisch von $HNO_3$ und $H_2SO_4$ behandelt. Man verwendet hauptsächlich die gereinigten Baumwollabfälle (Linters). Je nach Konzentration und Mischungsverhältnis der Säuren werden mehr oder weniger OH-Gruppen der Zellulose verestert. Die Zellulosedi-, -tri- und -tetranitrate sind in Äther-Weingeist lösl. zum Unterschied vom Hexanitrat, das im wesentlichen die Schießbaumwolle bildet. Kollodiumwolle und Schießbaumwolle werden fälschlich als Nitrozellulosen bezeichnet.

**Prüfung**: Kollodiumwolle kommt auch in Form von gallertigen Tafeln auf den Markt (Celloidin «Schering»). — Angezündet verbrennt Kollodiumwolle sehr rasch, aber ohne Explosion; dagegen explodiert sie auf Schlag, oder wenn sie, ohne angezündet zu werden, erhitzt wird. — Ungenügend ausgewaschene Kollodiumwolle ist meist unregelmäßig gelb gefärbt und löst sich schlecht in Äther-Weingeist. Unveränderte Zellulose sowie Schießbaumwolle sind in Äther-Weingeist unlösl. — Der *wäss. Auszug* kann, wenn die Kollodiumwolle ungenügend ausgewaschen wurde, Säuren oder zum Entsäuern verwendete Soda enthalten. Saure Reaktion kann auch durch nachträgliche Abspaltung von $HNO_3$ zustande kommen. — Zur *Bestimmung des Verbrennungsrückstandes* muß Kollodiumwolle angezündet werden, um Explosion beim Erhitzen zu vermeiden. Mit Weingeist befeuchtet, brennt Kollodiumwolle langsam ab, und Verluste, die durch Verstäuben beim augenblicklichen Verbrennen der trockenen Kollodiumwolle nicht zu vermeiden wären, bleiben aus. Durch Einstellen des Schälchens bzw. Tiegels in kaltes $H_2O$ soll verhindert werden, daß nicht entzündete Teilchen an der sonst sehr heißen Gefäßwand verpuffen, wodurch ebenfalls Verluste entstehen könnten.

**Aufbewahrung**: Durch Befeuchten mit Weingeist wird die Explosionsgefahr verkleinert. Vor der Verwendung zu Präparaten muß der Wein-

geist entfernt oder beim Abwägen berücksichtigt werden. — Kollodiumwolle wird unter Einfluß von Licht und Wärme zersetzt. Für je 10° Temperaturanstieg wird die Zersetzungsgeschwindigkeit vervierfacht; Aufbewahrung an einem kühlen Orte ist deshalb sehr wichtig. Aus demselben Grunde darf die mit Weingeist befeuchtete Kollodiumwolle zum Trocknen nicht über 30° erwärmt werden.

**Anwendung:** Zur Darstellung der offiz. Präparate.

## 201. Collyria

Die Ph. bezeichnet nur flüssige Arzneimittel zur Behandlung der Augen als Collyria, während z. B. der Codex Gall. 6 und bes. der Codex Gall. 5 darunter alle Arzneimittel zur Augenbehandlung, also auch Salben und Pulver, verstehen.

**Darstellung:** Betr. alkaliarmes Glas s. S. 102. — Betr. Qualität des Wassers s. Art. 93.

Das $p_H$ der Tränenflüssigkeit des gesunden Auges beträgt 7,15 – 7,35. Zur schmerz- und reizlosen Behandlung müssen auch die zu verwendenden Arzneimittel nach Möglichkeit auf dieses $p_H$ gebracht werden. *Lösungen von Borax* sind stärker alkal. und müssen deshalb mit Borsäure neutralisiert werden. Abgesehen von der physiologischen Wirkung kann die Alkalität unerwünschte Einflüsse auf Arzneistoffe ausüben. Die Ph. erwähnt nur Ausfällung von Alkaloidbasen. Daneben spielen Oxydationen, begleitet von Verfärbungen (z. B. Adrenalin, Physostigmin), eine große Rolle. Die Angaben der Ph. betr. Borsäurezusatz sind ungenügend. Es wäre falsch, nur dann Borsäure zuzusetzen, wenn Alkaloidbase ausgefällt wird. In vielen Fällen bleibt die freie Base einige Zeit in Lösung und scheidet sich erst später ab. *Büchi und Baeschlin*, Pharm. Acta Helv. *11*, 103 (1936), haben untersucht, in welchen Fällen und wieviel Borsäure zugesetzt werden muß. Durch Zusatz von

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1,75 % | Borsäure | zu | einer | Lösung | von | 0,5 % | Borax |
| 2,50 % | « | « | « | « | « | 1 % | « |
| 3,25 % | « | « | « | « | « | 2 % | « |
| 5,25 % | « | « | « | « | « | 5 % | « |

erhält man Lösungen von optimalem $p_H$ (7,15 – 7,35). Die beträchtliche Pufferkapazität erlaubt, Alkaloide, wie Atropinsulfat, Homatropinhydrobromid, Physostigminsalizylat, Skopolaminhydrobromid, in der Borsäure-Boraxlösung aufzulösen, ohne daß eine wesentliche $p_H$-Änderung eintritt. Physostigminsalizylat ist jedoch bei diesem $p_H$ nicht haltbar; die Lösung muß bis zu einem $p_H$ von max. 5,8 angesäuert werden, was bei 0,5 % Borax 5 % Borsäure erfordert. Haltbare Physostigminlösungen mit mehr als 0,5 % Borax sind auf diese Weise nicht herstellbar. — 5%ige Kokain · HCl-Lösungen werden etwas zu sauer ($p_H$ 6,9 – 7,15), können jedoch nicht auf

das optimale $p_H$ gebracht werden, weil sonst Base ausfällt. — Pilokarpin · HCl-Lösungen reagieren so stark sauer, daß wesentlich weniger Borsäure verwendet werden muß. 2–3%ige Lösungen benötigen bei 1 % Borax noch keinen Borsäurezusatz.

In allen Fällen, in denen Borsäure zugesetzt werden muß, hat dies vor der Auflösung des Alkaloidsalzes zu geschehen, da andernfalls eingetretene Oxydationen oder Fällungen nicht bzw. nur sehr schwer rückgängig gemacht werden können.

*Ölige Augentropfen* müssen möglichst fettsäurefrei sein und daher mit sterilisiertem neutralisiertem Olivenöl oder Vaselinöl bereitet werden. Im neutralisierten Öl lösen sich jedoch Alkaloide viel schlechter als in saurem Öl, weil die Bildung von fettsauren Alkaloidsalzen nicht möglich ist. Deshalb muß nötigenfalls eine berechnete Menge Ölsäure zugesetzt werden. Physostigmin löst sich in Öl sehr langsam und wird daher zuerst in Äther gelöst. Beim Verdampfen des Äthers ist darauf zu achten, daß die Temp. nicht über 45° steigt, weil sonst Verfärbung eintritt.

*Weingeist* reizt die Augenschleimhäute und darf deshalb nicht ohne ärztliche Verordnung verwendet werden.

Betr. *Filtration* s. Art. 463. Wenn gut gespülte Gläser und schwebestofffreie Lösungsmittel verwendet werden, erübrigt sich die Filtration im allg., da nur sehr kleine Arzneimittelmengen zur Verwendung kommen.

Sterilisation ist nur auf ausdrückliches Verlangen auszuführen (s. Ph., Abschnitt V der Allg. Bestimmungen). Andere Arzneibücher, z. B. der Codex Gall. 6, verlangen Sterilisation generell, was eine unbefriedigende Lösung darstellt, weil die Gläser während des Gebrauchs wiederholt geöffnet werden. Zweckmäßig wäre der Zusatz eines wirksamen Konservierungsmittels; doch darf dieses keine physiologische Wirkung ausüben. Am geeignetsten erscheint ein Zusatz von 0,1 % Nipakombin (2 T. Methylester + 1 T. Propylester der p-Oxybenzoesäure). Bei den in Verbindung mit der Zürcher Universitäts-Augenklinik ausgeführten Versuchen von *Keßler*, Pharm. Acta Helv. *18*, 660 (1943), blieben ca. 75 % der mit 0,1 % Nipakombin konservierten und in Pipettengläsern abgegebenen Augentropfen steril, während von den nicht konservierten Lösungen unter denselben Bedingungen 40 % steril blieben. Dagegen war der Erfolg wesentlich schlechter, wenn Gläser mit separater Pipette abgegeben wurden, weil die Lösungen in diesem Falle bei jeder Entnahme durch die verschmutzte Pipette infiziert werden. Die mit Nipaestern konservierten Lösungen verursachten am kranken Auge in manchen Fällen, bes. bei ältern, überempfindlichen Glaukom-Patienten, kurzdauerndes Brennen; hingegen konnten keine objektiven Einflüsse festgestellt werden.

**Aufbewahrung und Abgabe:** Die Ph. gestattet ohne besondere Verordnung nur Glasstopfengläser; doch müssen die jetzt allg. gebräuchlichen Pipettengläser mit Gummiverschluß auch als zulässig betrachtet werden. Aus den Arbeiten von *Keßler* ergibt sich die Forderung, für Augentropfen nur Pipettengläser zu verwenden, weil nicht im Fläschchen selbst aufbewahrte Pipetten die Lösungen bei der Entnahme in unzulässigem Maße infizieren.

**Literatur:** *L. Henrioul*, Les collyres en pharmacie, J. Pharm. Belg. *18*, 529–906 (1936).

## 202. Collyrium Argenti nitrici

**Abgabe**: Die Ph. schreibt die Gebrauchsanweisung vor, weil die Tropfen ohne ärztliches Rezept an Hebammen abgegeben werden.

**Anwendung**: Prophylaktisch gegen gonorrhoische Infektionen der Augen.

## 203. Collyrium luteum

Syn.: *Collyrium Horstii**

**Darstellung**: Um Reizwirkungen auszuschließen, vermeidet die Ph. H. V jeglichen Alkoholzusatz und verbietet deshalb die Verwendung von Safrantinktur, während ältere Arzneibücher verschiedene Mengen Weingeist zusetzen lassen. So enthält die aus der Ph. Austr. VIII in die R. A. A. übernommene Aqua ophthalmica Horstii 10% Spiritus dil. (in der R. A. A., S. 60, muß es heißen «Aquae 178,0», nicht «188,0»).

Weil Kampferwasser leicht von Pilzen befallen wird, muß es möglichst frisch hergestellt werden.

**Prüfung**: Die gelbe Farbe verschwindet beim Lagern allmählich ohne Beeinträchtigung der Wirksamkeit.

**Anwendung**: Gegen Konjunktivitis, meist unverdünnt.

## 204. Colophonium

**Herkunft und Gewinnung**: Kolophonium wird als Nebenprodukt bei der Terpentinölgewinnung erhalten (s. Art. 645), wobei die Farbe in erster Linie vom Reinheitsgrad des verwendeten Terpentins abhängt. Der Destillationsrückstand wird durch Erhitzen ganz von Wasser und äther. Öl befreit, wodurch die Masse klar wird und in der Kälte glasig erstarrt. Wie beim Terpentinöl verlangt die Ph. das Produkt französischer Herkunft, was uns unbegründet erscheint; das Harz anderer *Pinus*-Arten, bes. das amerikanische Kolophonium, dürfte auch zugelassen werden.

Der Name Kolophonium stammt von der ionischen Stadt Kolophon in Lydien, wo *Pinus halepensis* Mill. als Harzbaum heimisch ist. *Resina Pini* (Weißpech, Wasserharz) ist die durch Einrühren von Wasser in den Rückstand der Wasserdampfdestillation erhaltene, harte, krist., trübe und zerreibliche Masse, die bes. aus Pimarsäure besteht und im Gegensatz zum amorphen, wasserfreien Kolophonium in $CHCl_3$ nur trübe lösl. ist.

**Hauptbestandteile**: Genuine Harzsäuren (Dextro- und Lävopimarsäure, Sapinsäuren) und durch Erhitzen gebildete Kolophonsäuren von Diterpencharakter (Isopimarsäure und bes. Abietinsäuren); ferner kleine Mengen von Resenen, äther. Öl und evtl. besondere Bitterstoffe.

**Prüfung**: Kolophonium ist leicht zerreiblich. — Die Ph. fordert eine hellgelbe (citrinum) Sorte; im Handel finden sich bis schwarzbraune Sorten. Je schonender die Gewinnung und Aufarbeitung, um so heller ist das Harz.

---

* *Joh. Daniel Horst* († 1685), Arzt in Frankfurt a. M.

Namentlich gerbstoffhaltige Sorten dunkeln an der Luft stark nach. Braunes Kolophonium schmilzt auf dem Wasserbad nicht völlig. — Mit *Cu-azetat* bilden die Harzsäuren wie die offenbar nahestehenden Parakopaivasäuren und Illurinsäure des Kopaivabalsams blaue bis grüne, petrolätherlösl. Cu-Salze (Reaktion von *Hirschsohn*). Die Oxy- und Kolophonsäuren werden von Petroläther nicht gelöst. — *Essigsäureanhydrid* + $H_2SO_4$: Reaktion nach *Storch-Morawski* (Liebermannsche Cholestolreaktion) auf Harzsäuren (für Kolophonium nicht spezifisch); Resene geben keine Violett- und Blaufärbung. — Französisches Kolophonium hat eine *Säurezahl* von 140 – 178. Amerikanisches kann eine etwas höhere Säurezahl aufweisen; oft liegt sie jedoch zwischen 160 und 178, so daß mit dieser Bestimmung amerikanisches Öl nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Als Indikator dient des deutlicheren Umschlages wegen Phenolphthalein. — Beim Pulvern entstehen Oxydationsprodukte (Gewichtszunahme beim Aufbewahren), die wie die Kolophonsäuren in Petroläther nicht mehr lösl. sind; solche kommen bes. im amerikanischen, aber auch im französischen Kolophonium vor. Die Prüfung mit Äther und Petroläther ist daher für oxydiertes Kolophonium spezifisch, zeigt aber die amerikanische Provenienz nicht an.

**Aufbewahrung**: Beim Aufbewahren am Licht und in Pulverform nimmt Kolophonium begierig Sauerstoff auf; der Schmelzpunkt steigt, die Säurezahl nimmt ab. — Kolophoniumpulver ist sehr leicht entzündlich.

**Löslichkeit**: Mit Fetten, Wachsen und Zeresin läßt sich Kolophonium zusammenschmelzen.

**Anwendung**: In Pflastern als Klebemittel (Emplastrum adhaesivum, E. Cantharidis und E. oxycroceum). Früher in Pulverform als Hämostyptikum.

## 205. Compressi

Schon im Titel, aber bes. in der Darstellung kommt zum Ausdruck, daß Tabletten durch Pressen von trockenen, meist granulierten Stoffen hergestellt werden. In der Darstellung, nicht aber in der Form unterscheiden sie sich prinzipiell von Pastillen und Pillen einerseits, die aus plastischen Massen geformt werden, und von Zucker- und Schokoladeplätzchen (z. B. Santoninschokolade), sowie Zucker- und Gummibonbons anderseits, die aus geschmolzenen Massen gegossen werden.

Die Tablette ist im Gegensatz zu diesen Präparaten eine sehr vielseitig anwendbare Arzneiform, die folgenden Zwecken dient:

*1. Perlinguale Applikation.* Darunter versteht man die Resorption von Arzneistoffen durch die Mundschleimhaut (nicht nur Zunge). Die diesem Zwecke dienenden Tabletten *(Linguetten)* läßt man im Munde zergehen; sie müssen deshalb sehr langsam lösl. sein, damit die Arzneistoffe resorbiert werden können und nicht verschluckt werden. Die Anwendung der Linguetten beschränkt sich auf Arzneistoffe, die möglichst rasch zur Wirkung kommen sollen (z. B. Nitroglyzerin) oder im Magen-Darm-Kanal verändert werden und dabei ihre Wirksamkeit einbüßen (bes. Hormone).

2. *Perorale Applikation.* Bei der Verabreichung von Stoffen, die durch den Mund in den Magen gelangen, hat man zu unterscheiden zwischen Arzneistoffen, die im Mund, im Rachen und in der Speiseröhre lokal wirken sollen (z. B. Desinfektionsmittel, Lokalanästhetika usw.), und Stoffen, die erst im Magen-Darm-Kanal zur Wirkung kommen

oder von dort aus resorbiert werden sollen (z. B. Laxantia, Anthelminthika, bzw. Analgetika, Chemotherapeutika usw.). Tabletten von Stoffen der ersten Gruppe werden gelutscht und müssen deshalb im Munde möglichst langsam zergehen. Tabletten der zweiten Gruppe werden dagegen zerkleinert oder unzerkleinert geschluckt und müssen deshalb im Magen- bzw. Darmsaft möglichst leicht zerfallen. Stoffe der ersten Gruppe werden immer mehr zu Compressi und nicht mehr zu Pastilli verarbeitet, weil sich die Compressi für die Herstellung im großen besser eignen als die Pastilli und weil manche Arzneistoffe die feuchte Verarbeitung nicht ohne unerwünschte Veränderung ertragen.

*3. Vaginale und urethrale Applikation.* Wie die zum Lutschen bestimmten Arzneiformen werden im Fabrikbetrieb auch die Vaginalkugeln und Urethralstäbchen immer mehr als Compressi hergestellt (z. B. Devegan, Spuman). Zu diesem Zwecke müssen sie mit leichtlösl., möglichst gut resorbierbaren Hilfsstoffen (Zucker, Dextrin usw.) bereitet werden.

*4. Bereitung von Lösungen.* Weil die Tablette die handlichste und im großen am einfachsten herstellbare Form dosierter Stoffe darstellt, werden bes. im Militärsanitätsdienst, aber auch für zivilen Bedarf Lösungen verschiedenster Art aus Tabletten bereitet, z. B. Spül-, Gurgel- und Desinfektionsflüssigkeiten, Lösungen für peroralen Gebrauch, Infuse (Art. 210), Injektionslösungen, Reagenzlösungen usw.

**Darstellung:** Nur wenige, wasserlösl. Arzneistoffe (z. B. Kaliumbromid, Antipyrin, Hexamin) lassen sich in fein krist. Form ohne Zusätze oder Vorbehandlung zu brauchbaren Tabletten pressen. Die meisten Arzneistoffe müssen vor dem Tablettieren unter Verwendung von Hilfsstoffen granuliert und zudem mit weiteren indifferenten Hilfsstoffen versetzt werden, denen folgende Funktionen zukommen:

1. *Füllmittel* (z. B. Stärke, Milchzucker, Rohrzucker, Natriumchlorid, Harnstoff) ergänzen sehr kleine Arzneistoffmengen auf normales Tablettengewicht.

2. *Absorptionsmittel* (z. B. Stärke, Milchzucker, Magnesiumoxyd) ermöglichen das Tablettieren von flüssigen und halbfesten Stoffen, wie äther. Ölen, Fluidextrakten usw.

3. *Bindemittel* (z. B. Pektin, Gelatine, Agar, Stärkekleister) werden Stoffen mit ungenügender Bindekraft zugesetzt, um das Bröckeln der Tabletten zu verhindern. Dadurch kann die Zerfallbarkeit in unerwünschtem Maße verringert werden; der Zusatz von Bindemitteln muß deshalb möglichst beschränkt werden.

4. *Gleitmittel* (z. B. Kakaobutter, hydrierte Pflanzenfette, Stearinsäure, Lanettewachse, Paraffin usw. in Äther gelöst, ferner Talk, Borsäure, Bärlapp) sollen das Nachgleiten der Masse in der Tablettenmaschine erleichtern und das Kleben an der Matrize verhindern. Demselben Zwecke dient das Granulieren (s. Art. 708), wobei auf möglichst feines und gleichmäßiges, nicht wurmförmiges Granulat geachtet werden muß. Die Gleitmittel sollen an der Oberfläche der Granulate zur Wirkung kommen und werden deshalb meist nach dem Granulieren zugesetzt.

5. *Sprengmittel* (z. B. Stärke, Pektin, Agar, Magnesiumperoxyd, Natriumbikarbonat) werden zur Erhöhung der Zerfallbarkeit zugesetzt. Sie sind meist auch beim Tablettieren leichtlösl. Stoffe nötig, da sich diese der geringen Oberfläche wegen in Tablettenform sehr langsam lösen.

Als weitere Hilfsstoffe kommen bes. Farbstoffe sowie Geschmackskorrigentien in Betracht. Farbstoffe können zur Verbesserung des Aussehens oder zur Kennzeichnung bestimmter Tabletten dienen (z. B. Art. 220). Tabletten für äußerlichen Gebrauch, die Venena enthalten, müssen blau gefärbt werden, um Verwechslungen mit den innerlich verwendeten Tabletten zu verhindern und um Lösungen zu erhalten, deren blaue Farbe den Benützer darauf aufmerksam macht, daß es sich um nichteinnehmbare Flüssigkeiten handelt. Zur Blaufärbung kann, wie in Art. 211 und 212 angegeben, Eriozyanin A in einer Konzentration von 0,5 – 1 ‰ verwendet werden. Keinesfalls dürfen schwer wasserlösl. oder mit den betr. Arzneistoffen reagierende Farbstoffe benützt werden; für salzhaltige Tabletten auch nicht das leicht aussalzbare Methylenblau (vgl. Art. 211). Ferner ist darauf zu achten, daß die Farbstoffe die qual. und quant. Prüfung der Tabletten nicht beeinträchtigen (vgl. Art. 219, 220). Für innerlich verwendete Tabletten muß verlangt werden, daß nur von der Lebensmittelverordnung, Art. 441, zugelassene Farbstoffe zur Anwendung kommen. Geschmackskorrigentien kommen in erster Linie für Tabletten in Betracht, die gelutscht werden.

Für Tabletten, die zur Bereitung von Injektionslösungen bestimmt sind, dürfen nur völlig wasserlösl. Hilfsstoffe verwendet werden. Tabletten, die zur Bereitung von äußerlich verwendeten Lösungen dienen, dürfen höchstens geringe Mengen unlösl. Stoffe enthalten, so daß nahezu klare Lösungen entstehen.

Von größter Wichtigkeit beim Tablettieren ist das gute Trocknen der Ausgangsstoffe, bes. auch der Hilfsstoffe, die, wie bes. Stärke, oft hohen Feuchtigkeitsgehalt aufweisen. Stärke darf auf max. 40 – 50° erhitzt werden, weil sie sonst das Quellvermögen teilweise verliert.

Wie die Pillen werden auch die Tabletten oft überzogen (s. Art. 680); doch kommt hier ausschließlich die fabrikmäßige Dragierung in Betracht. Dazu eignen sich am besten nicht zu flache, bikonvexe Tabletten.

**Prüfung**: Bei der Prüfung auf *Zerfallbarkeit* muß das Wasser sinngemäß 15 min auf 37° gehalten werden; doch zerfallen sachgemäß bereitete Tabletten im allg. selbst in kaltem Wasser innert weniger min, ja sogar sec. Dagegen zerfallen bes. extrakthaltige Tabletten langsamer und entsprechen der in der Ph. gestellten Anforderung oft nicht.

Von dragierten Tabletten (Compressi obducti) kann nicht verlangt werden, daß sie in 15 min zerfallen, da im allg. schon das Auflösen des Überzuges mehr Zeit in Anspruch nimmt. Dragées sind deshalb sinngemäß wie Pillen zu prüfen.

Außer der Zerfallbarkeit ist der *Festigkeit* (mechanische Widerstandsfähigkeit) große Beachtung zu schenken, über deren Prüfung bes. *Spengler und Kaelin* berichtet haben [s. Pharm. Acta Helv. *20*, 219, 239 (1945)].

Zur Prüfung der *Dosierungsgenauigkeit* muß vor allem das Tablettengewicht und, wenn möglich, auch der Gehalt an Wirkstoffen bestimmt

werden. Die Ph. Dan. VIII stellt in bezug auf das Tablettengewicht folgende Anforderungen:

Bei 90 Tabletten von 100 darf die maximale Abweichung vom Durchschnittsgewicht betragen: bei einem Durchschnittsgewicht von

| | | |
|---|---|---|
| bis | 0,25 g | ± 10% |
| 0,25 bis | 0,5 g | ± 8% |
| über | 0,5 g | ± 5% |

Die Gewichtsabweichung der restlichen 10 Tabletten darf nicht mehr als das Doppelte der obigen Zahlen betragen.

**Literatur:** *J. Weichherz und J. Schröder*, Fabrikationsmethoden für galenische Arzneimittel und Arzneiformen, Wien 1930.

*G. und J. Arends*, Die Tablettenfabrikation und ihre maschinellen Hilfsmittel, 4. Aufl., Berlin 1938.

*E. Schroff*, Die Herstellung der Tabletten, Berlin 1933 [Sonderdruck aus Pharm. Ztg. 78, 471, 480 (1933)].

*P. Kämpf*, Die Tablette, Ihre Entwicklung und Bedeutung als galenisches Präparat (mit Monographie der Tablettenliteratur), Pharm. Acta Helv. *10*, 195 (1935).

## 206. Compressi Acidi acetylosalicylici

**Darstellung:** Das Darstellungsverfahren und die zuzufügenden Hilfsstoffe müssen den phys. Eigenschaften der verwendeten Azetylsalizylsäure angepaßt werden. Keinesfalls darf unter Verwendung von Wasser, wasserhaltigem Weingeist oder Zuckersirup granuliert werden, weil sonst Verseifung stattfindet. Sehr gut eignet sich Acid. acetylosal. Typus S (I. G.), das ohne Bindemittel und Granulation gepreßt werden kann; lediglich ein Sprengmittel ist erforderlich, das vor dem Vermischen mit der Azetylsalizylsäure sehr gründlich getrocknet werden muß.

*Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 570 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

500 g Azetylsalizylsäure «Typus S ponderos. I. G.» werden mit 50 g während 24 h bei 40° getrocknetem Kartoffelmehl gemischt, durch Sieb III geschlagen, nochmals gemischt und zu Tabletten von 0,55 g gepreßt.

**Prüfung:** Azetylsalizylsäure und evtl. ätherlösl. Verunreinigungen (bes. Salizylsäure) werden extrahiert. Betr. *Id.-Reaktion*, *Schmelzpunkt* und *$FeCl_3$-Reaktion* s. Art. 9. — Zur Prüfung auf *Schwermetalle*, *Cl' und $SO_4''$* sollten 2 Tabl. an Stelle von 1 g extrahierter Azetylsalizylsäure verwendet werden, da die meisten anorg. Salze mit Äther nicht extrahierbar sind.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 9. — Reagiert die als Sprengmittel verwendete Stärke sauer, oder wurden zum Tablettieren sauer reagierende Hilfsstoffe (Stearinsäure usw.) verwendet, so erhält man etwas zu hohe Resultate.

**Anwendung:** 1–2 Tabl. pro dosi wie Acidum acetylosalicylicum.

## 207. Compressi Acidi acetylosalicylici compositi

**Darstellung:** Diese Tabletten können nicht ohne Granulation hergestellt werden. Man verfährt am besten so, daß man das Gemisch von Phenazetin + Kodeinphosphat granuliert und nach Vermischen mit Azetylsalizylsäure und Spreng- und Gleitmittel tablettiert. Um Verseifung zu verhindern, ist vom Mitgranulieren der Azetylsalizylsäure abzusehen.

*Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 570 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

500 g Phenazetin und 20 g Kodeinphosphat werden gemischt und durch Sieb IV geschlagen. Die Pulvermasse wird mit einer Mischung von 1 T. Zuckersirup und 2 T. verd. Weingeist mittels Sieb III granuliert, an der Luft während 2–3 Tagen und anschließend etwa 6 h im Trockenschrank bei 45° getrocknet. Dem Granulat werden 500 g Azetylsalizylsäure, 100 g während 24 h getrocknete Kartoffelstärke und 60 g Talk beigemischt, nochmals durch Sieb III geschlagen und zu Tabletten von 1,18 g gepreßt.

Durch Verwenden von Mais- oder Kartoffelstärke anstatt Weizenstärke wird die Zerfallbarkeit der Tabletten verbessert.

Nicht entwässerte Kodeinsalze bewirken allmähliche Verseifung der Azetylsalizylsäure, erkenntlich am Essigsäuregeruch. Die Tabletten würden daher besser mit Kodeinbase hergestellt, mit der besser haltbare Tabletten erhalten werden. Von größter Wichtigkeit ist das vollständige Trocknen des Granulates und der Stärke. Schon bei Anwesenheit kleinster Mengen Wasser oder Weingeist tritt bald Essigsäure- und oft Essigestergeruch auf.

**Prüfung:** Weiße Tabletten von schwach säuerlichem, später bitterem Geschmack.

1 Tabl. wird mit einem Gemisch von 1 $cm^3$ verd. HCl R. + 9 $cm^3$ $H_2O$ übergossen und nach dem Zerfallen kurze Zeit geschüttelt. Man läßt absitzen, gießt die wäss. Lösung so vollständig wie möglich ab und filtriert. 1 $cm^3$ des Filtrates muß mit 1–2 gtt. Mayer sofort einen gelblichen Niederschlag geben. Der Rest der salzsauren Lösung wird mit 2 $cm^3$ verd. NaOH versetzt und mit 10 $cm^3$ Äther ausgeschüttelt. Die abgetrennte äther. Lösung wird mit wenig $Na_2SO_4$ entwässert und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand muß die Id.-Reaktion des Kodeins (s. Art. 187) geben. — Der Rückstand der sauren Extraktion wird mit 15 $cm^3$ $CHCl_3$ ausgezogen, und die filtrierte Lösung, welche Azetylsalizylsäure + Phenazetin enthält, wird eingedampft. Der zunächst sirupöse Rückstand wird beim Erkalten fest. Man kocht 2 dg der fein gepulverten Masse 1 min kräftig mit 2 $cm^3$ konz. HCl. Dabei entsteht zunächst eine klare Lösung, die sich rasch trübt infolge Ausscheidung der durch Verseifen der Azetylsalizylsäure frei gewordenen Salizylsäure. Man verdünnt mit 10 $cm^3$ $H_2O$ und filtriert nach dem Erkalten. Versetzt man das Filtrat mit 2 gtt. K-bichromat, so muß eine kirschrote, allmählich rubinrot werdende Färbung auftreten (vgl. Art. 670). Wird mit HCl sehr stark erhitzt, so schmilzt die Salizylsäure und bildet nach dem Verdünnen mit $H_2O$ ein Klümpchen, von dem die Lösung ohne Filtration abgegossen werden kann. Die abgetrennte Salizylsäure wird mit $H_2O$ gewaschen und dann in $H_2O$ mit $FeCl_3$ nachgewiesen.

**Anwendung:** Bis 6 Tabl. tgl. als Antipyretikum und Analgetikum, bei Neuralgien, Rheuma usw.

## 208. Compressi Ammonii chlorati compositi

**Darstellung:** *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 571 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

100 g Ammoniumchlorid, 200 g Süßholzsaft, 100 g Milchzucker, 10 g Benzoe, 40 g arab. Gummi und 50 g Talk werden gemischt, durch Sieb V geschlagen und mit verd. Weingeist mittels Sieb III granuliert. Das Granulat wird sofort im Trockenschrank bei 45° getrocknet, nochmals gesiebt und unmittelbar darauf komprimiert.

**Prüfung:** Graubraune, schwach nach Süßholzsaft riechende, salzig und nach Süßholzsaft schmeckende Tabletten. — Wird eine Tablette gepulvert und mit 10 cm³ $H_2O$ geschüttelt, so schäumt die Flüssigkeit stark (Succus Liquiritiae), und das gelbbraune Filtrat gibt die Id.-Reaktion auf $NH_4^{\cdot}$ und $Cl'$.

**Aufbewahrung:** Mixtura-solvens-Tabletten sind hygroskopisch. Schlecht verschlossen aufbewahrt, werden sie infolge Feuchtigkeitsaufnahme dunkelbraun und weich.

**Anwendung:** 1–2stündlich 1 Tabl. als Expektorans.

## 209. Compressi Codeini compositi

**Darstellung:** *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 571 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

20 g Kodeinphosphat, 500 g Natriumbenzoat, 150 g Milchzucker und 100 g Maisstärke werden gemischt, durch Sieb V geschlagen, mit einer weing. Lösung von 50 g Tolubalsam und 2000 gtt. (= ca. 33,3 g) Eisenhuttinktur durch Sieb III granuliert, 3–4 Tage an der Luft getrocknet, nochmals durch Sieb III geschlagen und mit einer Lösung von 1 T. Paraffinöl in 9 T. Äther besprengt. Nach dem Verdunsten des Äthers werden Tabletten von 0,8 g gepreßt.

Die Lösung von Tolubalsam wird hergestellt durch 2stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad am Rückflußkühler mit der 4fachen Menge Weingeist. Die erkaltete, trübe Lösung wird filtriert, die Eisenhuttinktur zugefügt und mit Weingeist auf die zur Granulation notwendige Flüssigkeitsmenge ergänzt.

**Prüfung:** Gelbliche, schwach nach Tolubalsam riechende Tabletten von anfänglich süßlichem, später bitterem Geschmack. — Läßt man 1 Tabl. in 15 cm³ kaltem $H_2O$ zerfallen und filtriert, so muß je 1 cm³ des Filtrates mit 1 gtt. Mayer einen gelblichen Niederschlag (Alkaloide) und mit 1 gtt. $FeCl_3$ eine fleischfarbige Fällung (Benzoat) geben. Der Rest des Filtrates wird mit 1 cm³ verd. NaOH versetzt und mit 10 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der abgetrennten, mit wenig $Na_2SO_4$ getrockneten und eingedampften Ätherlösung muß die Id.-Reaktion des Kodeins (s. Art. 187) geben. Die ammoniakal., wäss. Lösung wird mit 1 cm³ konz. $HNO_3$ angesäuert. Der dabei entstehende voluminöse, weiße Niederschlag von Benzoesäure wird abfiltriert. Das Filtrat muß die Id.-Reaktion auf Phosphat geben.

**Anwendung:** Mehrmals tgl. 1 Tabl. bei Husten, bes. Reizhusten.

## 210. Compressi Folii Menthae

**Darstellung:** *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 572 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

500 g frisch durch Sieb V pulverisiertes Pfefferminzblatt werden mit einer wäss. Lösung von 10 g lösl. Sacharin und 70 g Zuckersirup gekörnt und durch Sieb IV gepreßt. Das Granulat wird bei einer Temp. von max. 30° getrocknet, nochmals durch Sieb IV geschlagen und zu Tabletten von 0,55 g gepreßt.

**Prüfung:** Bräunlichgrüne Tabletten von reinem Pfefferminzgeruch, die süß und nach Pfefferminz schmecken. — Der Rückstand einer in $H_2O$ zerfallenen Tablette muß bei der mikr. Prüfung den Anforderungen an Pfefferminzblattpulver (s. Art. 372), bes. in bezug auf Stengelteile entsprechen.

## 211. Compressi Hydrargyri bichlorati

**Darstellung:** Das Substanzgemisch kann ohne weitere Zusätze gepreßt werden. Methylenblau, das in den Erstdrucken der Ph. H. V ursprünglich als Farbstoff vorgeschrieben war, eignet sich nicht, weil es beim Auflösen der Tabletten ausgesalzen wird und sich als blaue Ausscheidung absetzt.

**Prüfung:** *Id.-Reaktion auf Cl'* und *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 448.

**Anwendung:** Zur Herstellung von Sublimatlösungen; s. Art. 448.

## 212. Compressi Hydrargyri oxycyanati

**Darstellung:** Das Pulvergemisch wird ohne weitere Zusätze gepreßt. Als Füllmittel wird an Stelle des in Art. 211 und 215 verwendeten NaCl Borsäure benutzt, weil damit Tabletten erhalten werden, die unbeschränkt, ohne feucht zu werden und ohne sich zu zersetzen, haltbar sind. Gleichzeitig ist Borsäure ein gutes Gleitmittel. $NaHCO_3$, das zusammen mit NaCl als Füllmittel für die Pastilli Hydrargyri oxycyanati DAB. 6 verwendet wird, ist ungeeignet, weil es die Gehaltsbestimmung auf azidimetr. Wege verunmöglicht.

**Prüfung:** Borsäure löst sich in Weingeist unter teilweiser Bildung von Borsäureäthylester, der mit grünumsäumter Flamme brennt. — Auf *Zyanid:* s. Art. 474. $Hg(CN)_2$ ist kaum dissoziiert und bildet deshalb auch bei längerem Kochen mit NaOH + $FeSO_4$ nur Spuren von $Fe(CN)_2$. Durch Zusatz von $Na_2S_2O_3$ wird Hg komplex gebunden, und die Lösung enthält das stark dissoziierte NaCN, das sehr leicht Berlinerblau-Reaktion gibt. $Hg(CN)_2 + 2\,Na_2S_2O_3 \rightleftarrows Na_2[Hg(S_2O_3)_2] + 2\,NaCN$. — Im *Glührückstand*, der aus Borsäure besteht, wird auf andere Füllmittel, wie Karbonat, Azetat und Tartrat, geprüft. Diese Salze geben beim Glühen Karbonat, das an

der alkal. Reaktion erkannt würde. HgO und $Hg(CN)_2$ sind flüchtig (giftige Dämpfe!).

**Gehaltsbestimmung und Herstellung von Lösungen:** s. Art. 453.

**Anwendung:** Zur Herstellung von Hg-oxyzyanid-Lösungen; s. Art. 453.

## 213. Compressi Iodi

**Prüfung:** *Gehaltsbestimmung:* s. S. 920 – 921. Zusatz von KI ist nötig, um das freie Jod in Lösung zu halten. Das in den Tabletten enthaltene KI genügt zur Bereitung von wäss. Lösungen nicht.

**Anwendung:** Zur ex tempore-Bereitung von Jodlösungen; 1 Tabl. auf 10 $cm^3$ verd. Weingeist. Hauptsächlich im Militärsanitätsdienst verwendet.

## 214. Compressi Ipecacuanhae opiati

**Darstellung:** *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 572 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

2 g Brechwurzeltrockenextrakt, 1 g Opiumtrockenextrakt, 200 g Milchzucker und 50 g Maisstärke werden sorgfältig gemischt und durch Sieb V geschlagen. Hierauf wird mit einer Mischung von 1 T. Zuckersirup und 2 T. verd. Weingeist durch Sieb III granuliert, an der Luft getrocknet, nochmals durch Sieb III geschlagen und mit einer Lösung von 1 T. Stearinsäure + 9 T. Äther besprengt. Es werden Tabletten von 0,25 g gepreßt.

**Prüfung:** Beinahe weiße, geruchlose Tabletten von schwach bitterem Geschmack. — Werden 3 Tabl. mit 2 $cm^3$ $H_2O$ angeschüttelt, so muß das Filtrat nach Zusatz von 2 gtt. verd. HCl R. mit 2 gtt. Mayer eine weiße Trübung geben (Alkaloide).

**Anwendung:** 1 – 3 Tabl. mehrmals tgl. bei Hustenreiz.

## 215. Compressi Kalii permanganici

Tabletten mit einem Gehalt von 0,5 g $KMnO_4$.

**Darstellung:** Die Salze werden fein gepulvert und ohne Granulation und Zusätze gepreßt.

**Prüfung:** Fast schwarze Tabletten, welche die Id.-Reaktion des $KMnO_4$ (s. Art. 492) und auf Na und Cl′ geben.

**Aufbewahrung:** Vgl. Art. 492.

**Anwendung:** Zur Bereitung von $KMnO_4$-Lösungen; s. Art. 492.

## 216. Compressi laxantes

Tabletten mit einem Gehalt von 0,1 g Aloetrockenextrakt und 0,2 g Rhabarbertrockenextrakt.

**Darstellung:** *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 572 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

100 g Aloetrockenextrakt, 200 g Rhabarbertrockenextrakt, 100 g Natriumbikarbonat und 300 g Maisstärke werden sorgfältig gemischt, durch Sieb V getrieben und nochmals durchgemischt. Hierauf wird mit absol. Alkohol mittels Sieb III granuliert, anschließend die Masse bei 50° getrocknet und nach erneutem Sieben durch Sieb III sofort zu Tabletten von 0,7 g gepreßt.

Da die Tablettenmasse sehr hygroskopisch ist, soll nur wenig Masse auf einmal in den Füllschuh der Tablettenmaschine gegeben werden.

$NaHCO_3$ dient als Sprengmittel, indem es im sauren Magensaft $CO_2$ entwickelt; doch wird die Zerfallbarkeit dadurch nicht wesentlich verbessert. Der Zusatz von $NaHCO_3$ würde wohl besser weggelassen, weil die Anthraglykoside bei Gegw. von Alkalien rasch gespalten und oxydiert werden.

**Prüfung:** Gelbe, nach Rhabarber riechende, stark bitter schmeckende Tabletten. — Eine fein gepulverte Tablette wird mit 20 $cm^3$ kaltem $H_2O$ 5 min geschüttelt. Man läßt die Stärke absitzen und filtriert. Die Mischung von 1 $cm^3$ Filtrat + 10 $cm^3$ $H_2O$ muß auf Zusatz von 10 $cm^3$ Boraxlösung (1 + 19) nach einigen min grüne Fluoreszenz zeigen (Barbaloin; vgl. Art. 59). 10 $cm^3$ des Filtrates werden mit 10 $cm^3$ Äther ausgeschüttelt. Wird die von der wäss. Phase abgetrennte, gelbe äther. Lösung mit einem Gemisch von 5 $cm^3$ $H_2O$ + 5 gtt. verd. $NH_3$ R. geschüttelt, so muß sich die wäss. Schicht kirschrot färben (Bornträger-Reaktion auf freie Anthrachinonderivate; s. S. 49).

Über kapillaranalytische Untersuchungen s. *Wiesmann*, Pharm. Acta Helv. *14*, 131 (1939).

**Aufbewahrung:** Die Tabletten sind zufolge ihres Gehaltes an Extrakten hygroskopisch. Durch Feuchtigkeitsaufnahme werden sie dunkelbraun, weich und schließlich klebrig, und die Zerfallbarkeit nimmt stark ab.

**Anwendung:** 1–3 Tabl. als Laxans.

## 217. Compressi Saccharini

Tabletten mit einem Gehalt von durchschnittlich 0,014 g Sacharin. Sie sind ungefähr gleich süß wie 7,5 g Zucker.

In Wasser setzt sich Sacharin mit $NaHCO_3$ unter $CO_2$-Entwicklung zu lösl. Sacharin-Natrium um.

**Darstellung:** *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 573 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

14 g Sacharin und 56 g Natriumbikarbonat werden getrennt durch Sieb IV geschlagen und einzeln mit einer warmen, 10%igen Gelatinelösung mittels Sieb III granuliert. Die Granulate werden an der Luft getrocknet, nochmals gesiebt, gemischt und zu Tabletten von 0,07 g gepreßt.

**Prüfung**: Die als Binde- und Sprengmittel verwendeten Stoffe (Gelatine, Schleime, Gummi usw.) können opalisierende Lösung geben. Unlösl. Hilfsstoffe, wie Stärke, Talk, Stearinsäure, dürfen nicht vorhanden sein. Die Lösung reagiert des überschüssigen Bikarbonates wegen schwach alkal. — Betr. *Id.*- und *Reinh.-Prüfung* s. Art. 760 und 761. — Die Prüfung auf *konz.* $H_2SO_4$ *färbende Stoffe* kann zufolge des Binde- und Sprengmittelgehaltes positiv ausfallen; so wird $H_2SO_4$ durch die nach der oben wiedergegebenen Vorschrift hergestellten Tabletten hellbraun gefärbt. Mit der gleichen Probe werden auch Dextrin und Stärke erfaßt, auf welche die Ph. noch mit Jod prüfen läßt. Die Prüfung auf diese zwei Stoffe könnte füglich weggelassen werden, weil Stärke durch die Löslichkeitsforderung ausgeschlossen wird und die evtl. als Bindemittel verwendeten Mengen Dextrin auch für Diabetiker ohne Bedeutung sind.

*Gehaltsbestimmung:* Aus dem beim Auflösen entstandenen Sacharin-Na wird das Sacharin durch Ansäuern mit $H_2SO_4$ in Freiheit gesetzt. Dieses wird mit Äther ausgeschüttelt und nach dem Abdestillieren des Äthers gewogen. Dabei sollte die Ätherlösung vor dem Eindampfen mit $Na_2SO_4$ getrocknet werden, weil sonst kleine Mengen des bei der Umsetzung mit $H_2SO_4$ entstandenen $NaHSO_4$ mitgewogen werden.

**Anwendung**: Kohlehydratfreier Süßstoff für Getränke und Speisen.

## 218. Compressi Yohimbini

**Darstellung**: *Spengler und Jud*, Pharm. Acta Helv. *18*, 573 (1943) [Festschrift SAV.], geben folgende Vorschrift:

5 g Yohimbin • HCl, 80 g Milchzucker und 10 g Maisstärke werden gemischt, durch Sieb V geschlagen und nach abermaligem Mischen mit Wasser mittels Sieb III granuliert. Nach dem Trocknen an der Luft und erneutem Sieben werden 5 g Talk zugefügt und Tabletten von 0,1 g gepreßt.

**Prüfung**: Die durch $Na_2CO_3$ in Freiheit gesetzte Yohimbinbase wird mit Äther ausgezogen und mit Molybdänschwefelsäure nachgewiesen, während die wäss. Phase die aus Yohimbin • HCl stammende HCl als NaCl enthält. Bei der von der Ph. vorgeschriebenen Arbeitsweise erschwert die Tablettenmasse das Trennen der äther. und wäss. Phase, und zudem muß die wäss. Flüssigkeit doch filtriert werden. Man verfährt daher besser folgendermaßen:

Man läßt 1 Tabl. in 3 $cm^3$ kaltem $H_2O$ zerfallen, schüttelt kurze Zeit und filtriert. Das Filtrat wird mit 0,5 $cm^3$ verd. $NH_3$ R. versetzt, mit 5 $cm^3$ Äther ausgeschüttelt und die äther. Lösung nach Ph. weiterbehandelt. Die wäss. Schicht gibt nach Ansäuern mit $HNO_3$ die Id.-Reaktion auf Cl'.

*Gehaltsbestimmung:* Die Yohimbinbase wird mit $Na_2CO_3$ in Freiheit gesetzt, mit Äther ausgeschüttelt und nach Abdestillieren des Äthers in überschüssiger HCl gelöst. Darauf wird der HCl-Überschuß mit NaOH

**zurücktitriert; betr. Indikator s. S. 924 – 925. Die Methode der Ph., nach der die Ätherauszüge nicht entwässert werden, weist den Fehler auf, daß das als wäss. Lösung im Äther enthaltene $Na_2CO_3$ mittitriert wird, wodurch zu hohe Resultate erhalten werden. Zudem geben die meisten Tabletten beim Ausschütteln Emulsionen, die eine quant. Extraktion des Alkaloides verunmöglichen.** ***Mühlemann,*** **Pharm. Acta Helv.** ***11,*** **332 (1936), hat folgende Bestimmungsmethode vorgeschlagen:**

Die Tabletten werden in einer Arzneiflasche von 150 $cm^3$ Inhalt mit 6 $cm^3$ $H_2O$ zu einem Brei angeschüttelt und nach Zusatz von 2 $cm^3$ $Na_2CO_3$ und 50 g Äther während 15 min häufig und kräftig geschüttelt. Dann werden 2 g Tragantpulver zugesetzt und die Flüssigkeit erneut geschüttelt, bis sie klar geworden ist. Hierauf werden 40 g der äther. Lösung durch etwas Watte in einen Erlenmeyer filtriert und auf dem Wasserbad abdestilliert. Der Rückstand wird titriert, wie die Ph. angibt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß nur 4/5 der verwendeten Tabletten zur Titration gelangen.

Um bei der Titration Flüssigkeitsmengen zu verbrauchen, welche Bestimmungen mit der verlangten Genauigkeit ermöglichen, sollten 10 Tabl. à 5 mg bzw. 5 Tabl. à 10 mg bzw. 1 Tabl. à 100 mg verwendet werden. Dabei müßten für 8 Tabl. à 5 mg 0,97 – 1,07 $cm^3$, für 4 Tabl. à 10 mg 0,97 – 1,02 $cm^3$ und für 4/5 Tabl. à 100 mg 1,94 – 2,05 $cm^3$ 0,1 n-HCl verbraucht werden.

**Anwendung:** 1 – 2 Tabl. mehrmals tgl. als Aphrodisiakum.

## 219. Compressi Yohimbini ad usum veterinarium

## 220. Compressi Yohimbini fortiores ad usum veterinarium

Um Verwechslungen mit den schwächern, für die Humanmedizin bestimmten Tabletten zu verhindern, werden die Veterinärtabletten à 10 mg grau, diejenigen à 100 mg rosa gefärbt. Als Farbstoffe dürfen nur ätherunlösl. Stoffe verwendet werden, weil sonst die Gehaltsbestimmung durch Titration mit Methylrot erschwert oder verunmöglicht wird. Das vorgeschriebene Erythrosin ist in $H_2O$, nicht aber in Äther lösl. und befindet sich daher bei der Gehaltsbestimmung im entwässerten Äther nicht mehr.

**Prüfung:** s. Art. 218.

## 221. Cortex Cinchonae

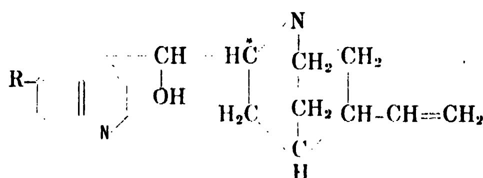
**Definition und Abstammung:** Die Chinarindenbäume sind in der Montanstufe der Anden des tropischen Südamerika heimisch; doch liefert dieses Gebiet nur noch ca. 3 % des Weltbedarfs der Droge. Die Handelsdroge stammt zu ca. 90 % aus Java und Sumatra und zu 5 – 10 % aus Brit. Indien. Durch Selektionierung wurde der Alkaloidgehalt von ca. 5 % auf 8 – 14 % (selten bis 20 %) gehoben.

Die Handelsdroge wird von mehreren Arten gewonnen, wobei sich die Rinden der einzelnen Arten unterscheiden, und zwar sowohl im Aussehen und Geschmack als auch im Gehalt an einzelnen und gesamten Alkaloiden sowie an Gerbstoff. Andere Arzneibücher lassen mehrere Arten als Stammpflanzen zu, die Ph. H. V nur *Cinchona succirubra.* In dieser Art prävaliert das Chinin nicht zu Lasten der andern Haupt-

alkaloide, so daß extrem bittere galen. Präparate vermieden werden. Zudem sind in ihr Gerbstoff und Alkaloide in einem günstigen gegenseitigen Mengenverhältnis vorhanden. — Die Wurzelrinde ist der Stammrinde mindestens gleichwertig, wird aber meist von den Fabriken aufgekauft und gelangt kaum in die Apotheken. — Die *Trocknung* erfolgt zuerst an der Sonne und dann bei 50–80° in Trockenapparaten.

**Inhaltsstoffe:** 1. *Alkaloide.* Die Ph. H. V fordert mindestens 6,5 %; Handelsdrogen enthalten oft 9–13 %. Isoliert sind 25 Alkaloide, deren Konstitution noch nicht durchwegs bekannt ist. Als Hauptalkaloide sind vorhanden:

0,8 – 2 % Chinin (I)<br>0,02 – 0,25 % Chinidin (II) } $R = H_3CO$     1,7 – 2,5 % Cinchonin (III)<br>2 – 5 % Cinchonidin (IV) } $R = H$




I und II sind stereoisomer und unterscheiden sich nur in der Konfiguration an dem mit * bezeichneten C-Atom; analog verhalten sich III und IV. Die Nebenalkaloide (0,2 – 1,8 %) gehören teils in dieselbe chem. Gruppe, teils bilden sie eigene Gruppen, die indessen vermutlich ein ähnliches Grundskelett aufweisen wie die Hauptalkaloide. Die Alkaloide sind in der Droge gebunden an Chinasäure (1, 3, 4, 5-Tetraoxy-hexahydrobenzoesäure), Chinagerbsäure und an einen Gerbstoff aus der Katechingruppe. Die Bindung an Chinagerbsäure ist sehr fest, so daß beim Ausschütteln aus alkalisierter Droge die Alkaloide nicht quant. extrahiert werden. Deshalb muß vor der quant. Alkaloidbestimmung durch Erhitzen mit Säure aufgeschlossen werden.

2. *Gerbstoffe.* Chinagerbsäure sowie ein weiterer Katechingerbstoff. Gesamtgehalt 1 – 5 %. Die Chinagerbstoffe neigen sehr stark zur Phlobaphenbildung (Chinarot).

3. *Glykosid.* Chinovin $C_{30}H_{48}O_8$, sehr bitter schmeckend, zerfällt in Chinovasäure $C_{24}H_{38}O_4$ und eine Methylpentose $C_6H_{12}O_5$.

**Prüfung**: Die Ph. verlangt für Stamm- und Astrinde Röhren- oder Halbröhrenform, die sog. Apothekerrinde. Die aus unregelmäßigen Fragmenten bestehende Fabrikrinde ist indessen therapeutisch gleichwertig, wenn sie von *C. succirubra* stammt, und dürfte wohl auch für Apotheken zulässig sein. — Die *Wurzelrinde* kann auch bis 9 mm dick sein und ist manchmal noch von erheblichen Borkeschichten bedeckt. Wenn sie den Anforderungen in bezug auf den Alkaloidgehalt entspricht, kann sie auch zu Arzneibuchzwecken verwendet werden.

Die Korkschicht kann bis über 20 Zellen mächtig werden. Die *Milchsaftschläuche* sind 50 – 350 $\mu$ weit, nicht bloß 50 – 80 $\mu$, wie die Ph. angibt. — Die *Markstrahlen* sind im Gegensatz zur Angabe der Ph. nicht breit, sondern schmal (1 – 5 Zellen breit). — Die Enden der *Fasern* sind oft zapfenartig verlängert. — Bei der *Wurzelrinde* kommen oft auch ± mächtige Korkschichten vor. Wurzelrinde führt immer vereinzelte, oft etwas tangential gestreckte *Steinzellen* in der Innenrinde. Im *Pulver* können daher auch vereinzelte Steinzellen vorkommen, sofern dieses Wurzelrinde enthält. Die Ph. fordert daher zu Unrecht, daß das Pulver

keine Sklereiden enthalten dürfe. *Cuprea-Rinde* enthält bedeutend mehr Steinzellen als Succirubra-Wurzelrinde.

Der beim Erhitzen von Chinarinde auftretende *rote Teer* wird durch die Alkaloide gebildet (*Grahes* Reaktion).

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. *Eder und Ruckstuhl*, Pharm. Acta Helv. *18*, **396** (**1943**), wiesen nach, daß bei Verwendung von Ameisensäure an Stelle von HCl um 0,8 – 4 % höhere Alkaloidgehalte resultieren. Die dabei vermehrt isolierten Alkaloide sind weder Chinin noch Hydrochinin noch Cinchonidin. Die Autoren geben ferner eine Methode zur getrennten Bestimmung der erwähnten drei Alkaloide.

**Anwendung:** Hauptsächlich zu Dekokten als Roborans, Stomachikum und appetitanregendes Mittel.

## 222. Cortex Cinnamomi ceylanici

Die Ph. H. V führt als einzige der modernen Pharmakopöen 2 Zimte, was überflüssig erscheint. Die meisten anderen Ph. haben nur Ceylonzimt aufgenommen.

**Definition und Abstammung:** *Cinnamomum ceylanicum* ist ein in mehreren Varietäten auftretender, bis 15 m hoher Baum, der auf Ceylon beheimatet ist und seit Jahrhunderten auf dieser Insel, bes. an deren Westküste, angebaut wird. Weitere Anbaugebiete finden sich auf Java, wo indessen *Cinnamomum Burmannii* Blume mehr gepflanzt wird, sowie auf den Seychellen. Letztere Kulturen wurden fast 200 Jahre nicht gepflegt und liefern heute dicke Rinden, die bes. zur Verfälschung des Pulvers dienen. In der *Kultur* werden die in Abständen von ca. 2 m gepflanzten Bäumchen nach wenigen Jahren geschlagen, worauf der Stock reichlich Ausschläge bildet, die ausschließlich die Droge liefern. Die 2 – 4jährigen, ca. 2 m hohen Ruten werden zur Zeit des Hauptsaftstromes geschnitten, nach kurzem Anwelken geringelt und zur Loslösung der Rinde unter sanftem Druck mit Holzstücken gerieben. Die Rinde wird nach nochmaligem kurzem Welken mit einem kupfernen oder verchromten (Gerbstoff!) Messer geschabt, wobei die Außenrinde bis zum gemischt-sklerotischen Ring ± sauber entfernt wird. Die Rindenplatten werden hierauf zu 8 – 10 aufeinandergelegt und am Schatten und zuletzt an der Sonne getrocknet, wobei sich diese Stapel von beiden Längsseiten her einrollen. Die Handelssorten werden nach Geruch und Geschmack und nach der Dicke der Rinde unterschieden, wobei die dünnsten (von den obersten Teilen der Stockausschläge) die besten und mildesten sind.

**Inhaltsstoffe:** 1 – 4 % äther. Öl (s. Art. 613), ca. 2 % Gerbstoff (vermutlich aus der Katechingruppe, durch Oxydation das Zimtrot bildend), ca. 4 % Schleim, etwas Rohr- und Invertzucker.

**Prüfung:** Durch die Normierung der *Rindendicke* werden die billigeren, schärferen Qualitäten ausgeschieden. 0,2 – 1 mm dick sind die nach der Londoner Nomenklatur mit 0000, 000, 00 und 0 bezeichneten Sorten. — Die *hellrehbraune Farbe* entsteht beim Welken und Trocknen infolge Umwandlung des Gerbstoffs. Auf der Außenseite sind immer helle, feine Längsstreifen erkennbar, welche die Fasern des gemischt-sklerotischen Ringes darstellen. — Zimt schmeckt auch schwach süß. — Außen am gemischt-mechanischen Ring finden sich immer noch vereinzelte Zellen der *Außenrinde*. — Die *Sklereiden* des gemischten Ringes haben nur

teilweise eine ringsum gleichmäßig verdickte Wand. Bei vielen von ihnen sind die Innen- und Seitenwände erheblich dicker als die Außenwand. -- Die große Häufigkeit der *Fasern der Innenrinde* ist ein sehr gutes Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem chinesischen Zimt. Die Fasern haben oft etwas gerundet viereckigen und tangential gestreckten Querschnitt. Ihre Länge beträgt nach unsern Messungen bis 810 μ. Einzelkörner der Stärke werden kaum größer als 12 μ, zusammengesetzte Körner selten bis 24 μ groß. — Zum Auffinden der manchmal häufigen, manchmal seltenen *Oxalatnädelchen* leistet das Polarisationsmikroskop gute Dienste. - Im *Pulver* sollte auf *verkleisterte Stärke* geprüft werden, da gelegentlich das Pulver von ausdestillierter Droge als Streckmittel verwendet wird. — Elemente des *Holzkörpers* rühren von unsorgfältig geschältem Zimt her. Charakteristisch für Holz sind vor allem die Gefäße. — Notwendig wäre ein Prüfung auf Pulver von *Seychellenzimt*, das durch viele stark verdickte, große, oft in mauerartigen Verbänden vorkommende Steinzellen sowie durch viele Korkfragmente gekennzeichnet ist.

*Gehaltsbestimmung:* Die Ph. läßt nicht den gesamten Gehalt an äther. Öl, sondern nur denjenigen an Zimtaldehyd bestimmen (s. Art. 612), der 65 - 76 % des äther. Öles ausmacht. Die Abtrennung des äther. Öles aus der Droge erfolgt durch Wasserdampfdestillation (s. Art. 88).

**Anwendung:** Als Aromatikum und Geschmackskorrigens, selten als Pillenkonspergiermittel.

## 223. Cortex Cinnamomi chinensis

**Definition und Abstammung:** Die Nomenklatur der Stammpflanze fußt auf *Perrot und Eberhardt*, nach denen diese eine Varietät von *Cinnamomum obtusifolium* Nees darstellt, während sie bisher als eigene Art. *C. Cassia* (Nees) Blume aufgefaßt wurde.

Die Stammpflanze ist ein mittelgroßer Baum, der wild nicht bekannt ist; er wird in Südchina (bes. Provinz Kwangsi) kultiviert. Die Kultur ist weniger sorgfältig als bei Ceylonzimt. Die Droge stammt nicht von dünnen Zweigen, sondern von 6 - 8jährigen Austrieben, die ca. 3 cm dicke Äste darstellen. Die dünnen Zweige haben nicht 2 mm dicke Rinde; sie werden zur Öldestillation verwendet. Die Astrinde wird durch Ring- oder Längsschnitte abgelöst, mit einem Hobel vom Kork und evtl. von Teilen der Außenrinde weitgehend befreit und an der Sonne getrocknet.

**Inhaltsstoffe:** 1 - 4 % äther. Öl (s. Art. 612); 2 - 3 % Gerbstoff (Katechingruppe, durch Kondensation Zimtrot bildend); 3 - 5 % Schleim; wenig Rohr- und Invertzucker.

**Prüfung:** Der *Geschmack* ist anfangs etwas süßlich. — Die Rinde von *C. Tamala* enthält viel Schleim und wird in Indien als Gewürz verwendet. — Über die Zellformen des *Korkes* s. Pharmakogn. Atlas. — Die *Sklereiden* haben entgegen der Angabe der Ph. oft die Innen- und Seitenwände stärker verdickt als die Außenwand. — Von den *Stärkekörnern* werden die einfachen, intakten Körner nie über 20 μ groß, während die zusammengesetzten wenige μ größer sein können. Indessen kom-

men im chinesischen Zimt bald häufiger, bald seltener einfache, rundliche, 20 – 30 $\mu$ große Körner ohne Kern und Schichtung vor, die dann als beigemischte Weizenstärke aufgefaßt werden können. Nach *Haszlinsky*, Z. Unters. Lebensmittel *74*, 37 (1937), handelt es sich dabei um fermentativ aufgequollene Stärke des Zimtes. Zum Unterschied von Weizenstärke zeigen diese Körner im Polarisationsmikroskop bei gekreuzten Nicols das bekannte helle Achsenkreuz nicht. — *Verkleisterte Stärke* (ausdestillierter Zimt) weist unscharfe Konturen auf. — Die Auswahl der *speziell aufgeführten Verfälschungen* des Pulvers ist recht willkürlich. Die Sklereiden der Rinde von *Canella alba* (Lauraceae) sind meist klein und mauerartig aneinandergefügt. Von *Dicypellium caryophyllatum* (Lauraceae) wird ebenfalls die Rinde als Gewürz verwendet. Die obliterierten Siebstränge dieser Rinde weisen fast keine Zellumina und hornig verquollene Wände auf. *Große Mengen Sklereiden* können auch von andern Verfälschungen als von Nußschalen herrühren, bes. von Olivenkernmehl, das nach Aromatisierung mit Zimtaldehyd als sog. synthetischer Zimt oder Zimtmatta im Handel ist. — Nötig wäre ein Hinweis auf *Seychellenzimtpulver* (s. Art. 222). — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 222 und 612.

**Anwendung**: Wie Cortex Cinnamomi ceylanici.

## 224. Cortex Condurango

**Definition und Abstammung**: Die Ph. gibt an, daß Kondurangorinde «sehr wahrscheinlich» von *Marsdenia Cundurango* Reichenbach fil. stamme. Diese unsichere Fassung beruht darauf, daß in den Produktionsgebieten unter dem Namen Kondurango die Rinden einer ganzen Anzahl von Klettersträuchen der nahe verwandten Gattung *Macroscepsis* zur Verwendung gelangen. *Marsdenia Cundurango* ist eine bis über 20 m hohe Liane der Kordilleren von Kolumbien, Equador und Peru mit bis 10 cm dicken Stämmen. Die Droge wird ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen gewonnen. — Die Schreibweise *Cundurango* ist älter als *Condurango* und daher die gültige. — Die Rinde stammt kaum von Zweigen, dagegen gelegentlich von den Ästen.

**Inhaltsstoffe**: Ca. 2 % Kondurangin (Glykosid). Die bei der Hydrolyse entstehenden Zucker und das Aglykon sind noch ungenügend erforscht; das Aglykon ist ein Zimtsäureester. — Ca. 0,6 % Kondurit, ein vierwertiger zyklischer Alkohol; Harz, in dem $\beta$-Amyrin und $\beta$-Amyrinzinnamat vorkommen; wenig neutrales Fett, evtl. Spuren von äther. Öl. — Die Anwesenheit von Saponin ist umstritten; nach *Kern*, *Fricke und Steger*, Arch. Pharm. *278*, 145 (1940), fehlt es ganz.

**Prüfung**: Die *zu tangentialen Reihen angeordneten Flecke* des Lupenbildes sind Steinzellgruppen. — Die *Fasern* sind unverholzt; sie gehören zum Perizykel, also zur Innenrinde. — Die *Einzelkristalle* finden sich bes. im Phelloderm (in der Ph. nur als Kollenchym bezeichnet). — In Ganzdroge und Pulver ist es wichtig, die Größe der *Stärkekörner* zu bestimmen, da diese in den falschen Kondurangorinden von *Macroscepsis*-Arten 15 – 22 $\mu$ groß sind. Auch die Oxalatkristalle sollen doppelt so groß sein wie bei der echten Rinde. — *Holzfasern* und *Gefäße* würden

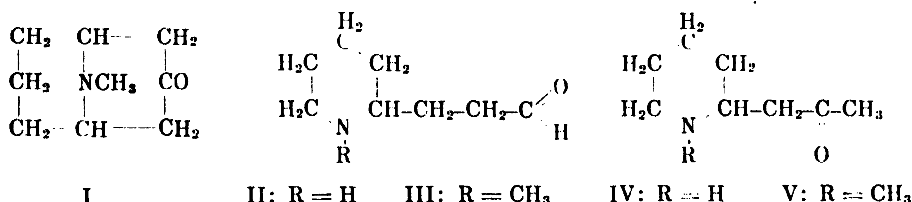
von bei der Schälung mitgenommenen Holzstücken herrühren. — Der *wäss. Auszug* trübt sich beim Erwärmen infolge Ausscheidung von Kondurangin, das in der Wärme schlechter lösl. ist als bei gewöhnl. Temp. Beim Erkalten geht es zum größten Teil wieder in Lösung. — Der zulässige *Aschegehalt* von 12 % ist reichlich hoch und dürfte mit 10 % auch noch gut erfüllbar sein. — Eine Bestimmung des Kondurangins wäre wünschenswert und relativ leicht durchführbar; s. z. B. *Gantner* (Diss. ETH. 1942).

**Anwendung**: In Form des 10%igen Dekoktes, als appetitanregendes Mittel und als Tonikum.

## 225. Cortex Granati

**Definition und Abstammung**: Die Stammpflanze ist ein kleiner, in Persien beheimateter Baum oder Strauch, der seit Jahrtausenden durch Kultur im ganzen Mittelmeergebiet und in fast allen tropischen und subtropischen Gebieten der Erde verbreitet wurde. Im ganzen Mittelmeergebiet ist er verwildert. Neben der rotblühenden Stammform gibt es auch eine weißblühende, bes. in Java als Zier- und Arzneipflanze angebaute Form. Die davon gewonnene Rinde weist einen sehr hohen Alkaloidgehalt (ca. 2 %) auf. Die Droge stammt bes. aus Algier und Spanien und wird meist von alten, abgehenden Pflanzen gewonnen.

**Inhaltsstoffe**: Drogen aus dem Mittelmeergebiet enthalten 0,2–0 7 %, javanische Drogen bis 3,4 % an Gerbstoff gebundene Alkaloide. Das Hauptalkaloid, Pseudopelletierin (I), ist fest (F 48°); die Nebenalkaloide, Pelletierin (II), Methylpelletierin (III), Isopelletierin (IV) und Methylisopelletierin (V), sind bei gewöhnl. Temp. flüssig und etwas flüchtig.




Der Gerbstoff (20–28 %) ist glykosidisch und liefert bei der Hydrolyse neben Zucker Gallus- und Ellagsäure.

**Prüfung**: Neuerdings ist in Handelsdrogen die fast alkaloidfreie, als Gerbstoffdroge im Handel befindliche *Fruchtschale* des Granatapfels angetroffen worden. Diese hat eine glatte Außenseite im Gegensatz zu der rauhen Außenseite der richtigen Droge. — In den *schalenartigen Vertiefungen* an den Stellen mit abgeworfener Borke finden sich meist noch eine bis wenige Lagen neuer Korkzellen. — Die Wände der Steinzellen sind meist stark verdickt, können aber bisweilen auch recht dünnwandig sein. — Im *Pulver* dürfen keine Gefäße und keine Fragmente der äußeren Fruchtwandepidermis mit geradlinig-polygonalen Zellen und vereinzelten Stomata vorkommen (Fruchtschale). — Die Substanz,

welche mit Kalkwasser den *braunrötlichen Niederschlag* gibt, ist vermutlich der in der Rinde enthaltene, gelbliche Farbstoff. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. — Der zulässige *Aschegehalt* ist sehr hoch, was von dem großen Kristallreichtum herrührt.

**Anwendung:** Als Wurmmittel, bes. als Dekokt gegen Bandwürmer.

## 226. Cortex Mezerei

**Definition und Abstammung:** *Daphne Mezereum* ist ein kleiner, bis 1,5 m hoher Strauch, der in schattigen und feuchten Wäldern Europas, Nord- und Westasiens vorkommt. — Die in der Definition geforderten *langen Bänder* entstehen beim Ablösen vom Zweig zufolge der großen Reißfestigkeit der Rinde. Die Rinde wird meist gebündelt; doch kann natürlich auch jede andere Handelsform verwendet werden.

**Inhaltsstoffe:** Als wirksamer Bestandteil gilt das harzartige Säureanhydrid Mezerein, dessen Konstitution noch unbekannt ist. Ferner enthält die Droge das ungiftige Glykosid Daphnin sowie dessen Hydrolysenprodukte Daphnetin und Glukose.

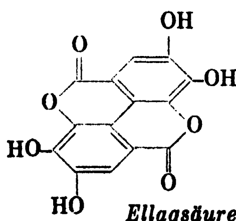
**Prüfung:** *Umbelliferon* liegt in der Droge nicht fertig gebildet vor, sondern entsteht erst beim Erhitzen aus dem Daphnin. — Eine Aschebestimmung wäre wünschenswert.

**Aufbewahrung:** Nicht länger als 2 Jahre, da die Droge an Wirksamkeit verliert.

**Anwendung:** Sehr selten und fast nur noch äußerlich in Form von Pflastern oder Salben als Rubefaziens und Vesikans. Früher auch innerlich als Dekokt gegen chronische Hautleiden, Rheumatismus, Gicht und als Antisyphilitikum.

## 227. Cortex Quercus

**Definition und Abstammung:** Die Droge stammt hauptsächlich von 10–20jährigen Stockausschlägen und wird in sog. Eichenschälwäldern in Deutschland, Belgien, Ungarn, der Tschechoslowakei usw. gewonnen (Spiegel- oder Glanzrinde). Rinde von älteren Ästen und Stämmen (Grob- oder Raitelrinde) enthält schon in frischem Zustand erhebliche Mengen Phlobaphene und ist weniger wirksam. Die Schälung erfolgt im Mai, zur Zeit des Hauptsaftstromes.



*Ellagsäure*

**Inhaltsstoffe:** 8–17 % Gerbstoff. In dem offenbar einheitlichen Körper scheint die unaufgeklärte Quercussäure mit Ellagsäure verbunden zu sein. Das Vorkommen von Zucker im Molekül ist zweifelhaft. Da der Gerbstoff stark zur Rotbildung neigt, dürfte er evtl. im weiteren Sinne zu den Katechingerbstoffen Beziehung haben; er ist stark sauer. — In frischer Rinde finden sich Spuren von Katechin, in Handelsdroge dagegen nicht. — Ferner Querzit $C_6H_7(OH)_5$ (= Pentaoxy-hexahydrobenzol) sowie kleine Mengen verschiedener Zucker.

**Prüfung:** *Dickere Rinde als 3 mm* und *außen rauhe Rinde* würden von älteren Ästen stammen, in denen der Gerbstoff weitgehend zu unlösl.

Gerbstoffrot umgewandelt ist. — Der *Silberglanz* ist nur stellenweise vorhanden; die anderen Stellen glänzen zwar auch, sind jedoch dunkel grünlichgrau. — Gute Drogen sind innen nur mäßig braun.

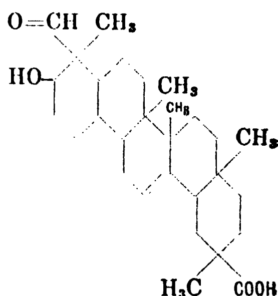
Der *gemischt-mechanische Ring* kann gelegentlich auch durch Parenchympartien unterbrochen sein. — Ältere Rinden weisen in der Außenrinde und z. T. in der Innenrinde *sekundäre Korkanlagen* (Borkenbildung) auf, worauf die Ph. nicht prüft. — Im Pulver kommen ganz vereinzelt kleine, einfache Stärkekörner vor. — Die *$FeCl_3$-Reaktion* auf Gerbstoffe gelingt auch ohne Befeuchten des Pulvers mit Weingeist. — Eine Gerbstoffbestimmung wäre angezeigt.

**Anwendung:** Als Adstringens zu Bädern und Spülflüssigkeiten, bes. bei Entzündungen der Schleimhäute, bei Fluor albus.

## 228. Cortex Quillajae

**Definition und Abstammung:** *Quillaja Saponaria* bildet stattliche, immergrüne Bäume und ist in den wärmeren Gebieten von Chile, Peru und Bolivien beheimatet, woher auch die Droge stammt. Die Schälung erfolgt durch Hobeln oder Schaben und entfernt in der Regel die Borke und, soweit sie nicht durch Abborken abgestoßen war, auch die Außenrinde ± vollständig. — Die Droge heißt Panamarinde, weil sie früher über Panama in den Handel gelangte.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 8 % Saponin, das bei der Hydrolyse in 1 Arabinose, 1 Galaktose und Quillajasäure zerfällt; wenig Gerbstoff, fettes Öl und Rohrzucker. Die Quillajasäure besitzt wahrscheinlich nebenstehende Konstitution.



*Quillajasäure*

**Prüfung:** Geraspelte und in dünne, quadratische Späne geschnittene Droge ist nicht zugelassen, weil diese Formen eher verfälscht sind als die Ganzdroge. Bei der Prüfung nach Ph. kann aber die Reinheit gut festgestellt werden, und wir glauben, daß diese Formen ebensogut wie das Pulver zulässig sind. — Die *dunkleren Tangentialstreifen* der Lupenbilder entsprechen den in tangentialen Reihen angeordneten Bastfasergruppen, die *hellen Radiallinien* den Markstrahlen. — Die innersten Teile der Rinde sind frei von Bastfasergruppen. — *Sehr dickwandige Steinzellen* kommen vereinzelt auch im Phloemparenchym vor, bes. in den äußeren Rindenteilen. — *Schleimzellen* kommen nicht vor. Vermutlich faßt die Ph. die scholligen, glasigen Saponinmassen als Schleim auf. Wir konnten in verschiedenen Mustern niemals Schleim nachweisen. — Neben den großen, prismatischen Kristallen findet sich auch Oxalat als kleine Einzelkristalle und gelegentlich als Sand oder Drusen.

Wie bei allen andern Saponindrogen ist keine eigentliche Bestimmung des Saponingehaltes aufgenommen worden. Diese kann nur durch Bestimmung der hämolytischen Wirksamkeit erfolgen; s. *Butz*, Pharm. Acta Helv.

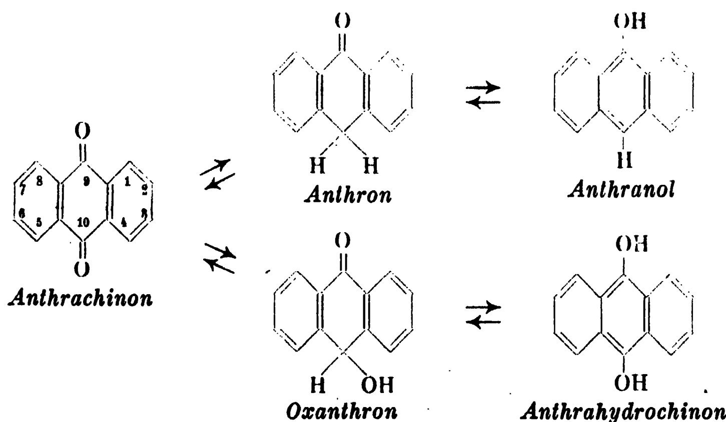
*20*, 296 (1945). Dagegen läßt die Ph. mit der *Schaumringprobe* auf einen gewissen Mindestgehalt an Saponinen prüfen. Die Extraktion erfolgt des starken Schäumens wegen in einer Porzellanschale. Der Zerkleinerungsgrad der Droge (O) ist nur dann genügend, wenn die gerade von der Ph. nicht zugelassene Spanform vorliegt. Dickere Stücke müssen fein zerkleinert werden (III), sonst ist die Extraktion ungenügend. Die Ringform des nach 1 h verbleibenden Schaumes kommt zustande, weil sich die Schaumbläschen am Rande sammeln. Sehr saponinreiche Drogen können nach 1 h noch eine dünne Schaumschicht aufweisen. — Der *Aschegehalt* beträgt nach unsern Bestimmungen bei reinen Drogen bester Qualität bis 10%. Min. 12% sollten noch zugelassen werden (DAB. 6: 18%, Brit. Ph. 1932: 15%).

**Anwendung:** Als Expektorans in Teemischungen und Dekokten (5 : 200).

## 229. Cortex Rhamni Frangulae

**Definition und Abstammung:** *Rhamnus Frangula* ist ein bis 4 m, selten bis 7 m hoher Strauch oder Baum mit unscheinbaren, grünlichen Blüten, die in Trugdolden in den Blattachseln stehen. Er wächst bes. auf Mooren, an Waldrändern und in lichten Wäldern oder bildet eigene, kleine Bestände; er ist in fast ganz Europa verbreitet. — Die Droge fällt bei der Gewinnung des Faulbaumholzes, das zur Herstellung der Holzkohle für die Schwarzpulverfabrikation verwendet wird, an und stammt bes. aus Polen und Rußland.

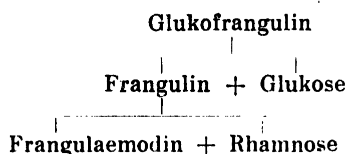
**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe der Rhamnusrinden, der Sennadrogen, des Rhabarbers und z. T. auch der Aloe sind Glykoside von Oxymethylanthrachinonderivaten und deren Reduktionsprodukten, bes. der Anthranole. Die Umwandlungen der Chinone in die reduzierten Verbindungen und umgekehrt spielen vermutlich bei den Redoxvorgängen der Pflanzen eine Rolle; sie lassen sich wie folgt darstellen:

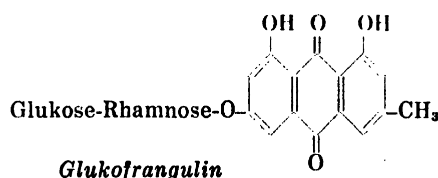



Wenigstens bei Rhabarber scheinen im Frühjahr die reduzierten, im Herbst und Winter dagegen die oxydierten Stufen zu überwiegen. Die reduzierten Verbindungen, bes. die Anthranole, sind therap. bedeutend wirksamer. Da sie jedoch bei höherer Dosierung zu Darmblutungen führen können und brechenerregend wirken, sind sie in den Drogen doch nicht sehr erwünscht. — Die Oxymethylanthrachinone bilden über-

dies durch Polymerisation weitere, stark wirkende Substanzen, die ebenfalls in den Drogen anwesend sein können. — Alle freien Oxymethylanthrachinone (die Glykoside erst nach Hydrolyse) geben die *Bornträger-Reaktion* (s. S. 49).

Die Wirkstoffe von Cortex Rhamni Frangulae sind noch nicht völlig bekannt. Die überwiegende Menge stellt Glykoside des Frangulaemodins dar. In der frischen Rinde scheint bes. die Anthranolstufe, in der Ph.-Droge (1 Jahr gelagert oder 1 h auf 100° erhitzt) mehr die Chinonstufe vorzuliegen. Neben freiem Frangulaemodin sind in der Ph.-Droge bis jetzt die Glykoside Glukofrangulin und Frangulin (= Frangulosid) gefunden worden, die in folgender Beziehung zueinander stehen.




*Glukofrangulin*

Überdies glauben *Bridel und Charraux* noch ein Glykosid gefunden zu haben, das um 1 Glukose reicher ist als das Glukofrangulin; doch ist dieser Befund noch unsicher. Ferner dürften in der Ph.-Droge noch kleine Mengen der Glykoside der entsprechenden Anthranolreihe vorkommen, bes. das dem Frangulin entsprechende Frangularosid, das nach Untersuchungen von *Bridel und Charraux*, C. R. Acad. Sci. *191*, 1374 (1930), in frisch getrockneter Droge dominiert; ferner kleine Mengen anders substituierter Oxymethylanthrachinone, z. B. Chrysophansäure (s. Art. 752). Überdies enthält die Droge Bitterstoffe, Saponin, wenig äther. Öl, Gerbstoff und verschiedene Fermente, bes. die das Glukofrangulin spaltende Rhamninase, sowie Oxydasen und Peroxydasen.

**Prüfung**: Bei *Rh. cathartica* sind Lentizellen selten. — Der *Glanz* der innern Rindenschichten ist durch die Fasern der Innenrinde bedingt. Die *rotbraune Farbe dieser Zone* entsteht erst sekundär beim Trocknen. — Die *Schleimzellen* der primären Rinde sind meist flachgedrückt und kaum erkennbar. Oft sind sie auch durch Fusion mehrerer benachbarter Zellen zu ebenfalls flachgedrückten Schleimlücken erweitert. — Die *Rotfärbung der Markstrahlen* mit *NaOH* und mit *NaOCl* ist durch die Oxymethylanthrachinonderivate bedingt, die bes. in den Markstrahlen lokalisiert sind. — *Vanillin-HCl* färbt im Querschnitt höchstens das Korkgewebe rosa, während das übrige Gewebe bräunliche Färbung annimmt. Bei *Prunus Padus* färben sich das ganze Gewebe und die umliegende Flüssigkeit rot. — Die *Stärkekörner* sind einfach, rundlich bis kugelförmig, gelegentlich mit wulstigem Rand versehen und 0,5 – 6 $\mu$ groß. — Der *Schaum*, der beim Schütteln des Pulvers mit NaOH entsteht, ist durch Saponin bedingt. Seine rote Farbe verdankt er den Oxymethylanthrachinonen, die sich mit NaOH rot färben. — Bei der *Mikrosublimation* entsteht oft zuerst ein amorphes, flächiges, gelbes Sublimat; erst in späteren Fraktionen treten die gelben Nadeln auf. Beide Sublimattypen bestehen aus Anthrachinonderivaten. Sie färben sich im $NH_3$-Dampf rot und lösen sich in Alkali mit roter Farbe. — Auf *Frangulaemodin* und *Anthraglykoside* wird direkt bzw. nach Hydrolyse der Glykoside mit der Bornträger-Reaktion geprüft (s. S. 49). Dabei ist die positive Reaktion auf freie Oxymethylanthrachinone außer dem Frangulaemodin auch den andern, in kleiner Menge vorhandenen Oxymethylanthrachinonen, z. B. der Chrysophansäure, zuzuschreiben. Um bei der

anschließenden Prüfung auf Anthraglykoside nicht durch in der Droge verbliebene freie Aglykone getäuscht zu werden, sollte die Droge vor der Behandlung mit NaOH mit Äther nachgewaschen werden.

Der *therap. Wert* der Faulbaumrinde und der meisten übrigen Anthraglykosiddrogen kann auf chem. Wege nur ungenügend bestimmt werden, da auch bei getrennter Bestimmung der Glykoside und freien Aglykone das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Glykosidstufen und Aglykone unbekannt bleibt. Einfacher und zuverlässiger ist die biologische Wertbestimmung durch Selbstversuch oder Verfütterung an Mäuse, wobei direkt der therap. Effekt bestimmt wird und nicht wie bei den Digitaloiddrogen nur ein Toxizitätswert.

**Abgabe:** Frische und frisch getrocknete Rinde soll nach älteren Autoren brechenerregend wirken. Die Ursache dieser Wirkung wird von den einen Autoren einer eiweiß- oder fermentartigen Verbindung zugeschrieben, von andern Autoren dagegen den in der frischen Rinde überwiegenden Anthranolen, ohne daß bis heute die eine oder andere Hypothese durch einwandfreie Versuche gestützt würde. Neuerdings ist die brechenerregende Wirkung überhaupt abgestritten worden. 1 Jahr gelagerte oder 1 h auf 100° erhitzte Droge wirkt auf alle Fälle nicht mehr brechenerregend.

**Anwendung:** 1–3 g pro dosi als Pulver oder in Teemischungen als dickdarmerregendes Laxans.

## 230. Cortex Rhamni Purshiani

**Definition und Abstammung:** *Rhamnus Purshianus* ist ein 5–20, meist 6–10 m hoher Baum oder Strauch, der in den Wäldern von Mittelkalifornien bis Brit. Columbia wächst. Die Droge stammt hauptsächlich aus den Staaten Washington und Oregon. Die Rinde wird von April bis Ende Juli von den Stämmen abgelöst, meist an der Sonne getrocknet und nachher zerkleinert.

**Inhaltsstoffe:** Noch ungenügend bekannte, den Wirkstoffen der Faulbaumrinde nahestehende Oxymethylanthrachinone und -anthranole, teils frei, teils glykosidisch gebunden. Bis jetzt wurden ein in Frangulaemodin und Rhamnose hydrolysierbares Glykosid sowie freies Frangulaemodin (s. Art. 229) und Chrysophansäure (s. Art. 752) isoliert. Die Droge enthält ferner verschiedene Fermente und ca. 6% Fett. Die Anwesenheit von Gerbstoff wird neuerdings bestritten.

**Prüfung:** Die *Innenseite der Rinde* ist bei guter Droge gelbbraun; bei unsorgfältig getrockneter Rinde, bes. wenn die Innenseite der Sonne zugekehrt war, ist sie tiefbraun. Solche Droge gilt als minderwertig. — Die *Sklereidennester*, die im Lupenbild des Querschnitts als *helle Inseln* erscheinen, sind das beste Unterscheidungsmerkmal gegenüber Rh. Frangula. Bei Rinden mit tiefergehender Borkenbildung können diese Nester gelegentlich mit den Fasergruppen der Innenrinde verwechselt werden; in diesem Fall ermöglicht der Längsschnitt eine sichere Differenzierung. — Die Markstrahlen färben sich mit *NaOCl* nicht rein gelb, sondern mehr orangegelb bis braungelb (bei Rh. Frangula rot). — *Mikrosublimation:* s. Art. 229. Auch hier entstehen gelegentlich krist. Sublimate. — Betr. Nach-

weis von *Frangulaemodin* und *Anthraglykosiden* sowie *Wertbestimmung* s. Art. 229.

**Abgabe:** s. Art. 229.

**Anwendung:** Wie Cortex Rhamni Frangulae. Trotz dem geringern Gehalt an Oxymethylanthrachinonen werden dieselben Dosen gegeben wie von Cortex Rhamni Frangulae.

## 231. Cortex Sassafras

**Definition und Abstammung:** *Sassafras officinalis* ist ein bis über 30 m hoch werdender, diözischer Baum, der im atlantischen Nordamerika von Florida bis Kanada (bes. in New-Jersey, Pennsylvanien, Virginia und Nordkarolina) ausgedehnte Bestände bildet. Die Ph. verlangt die geschälte Rinde, da der Kork und die z. T. abgeborkte Außenrinde praktisch wirkstofffrei sind.

**Inhaltsstoffe:** 1–9% (meist ca. 3%) äther. Öl, bestehend aus ca. 80% Safrol, ca. 10% Terpenen ($\alpha$-Pinen und Phellandren), 3% Sesquiterpenen, 6–7% *d*-Kampfer, 0,5% Eugenol. Ferner enthält die Droge größere Mengen Gerbstoffe und Gerbstoffrote, Stärke, Harz, Fett, Wachs und Gummi.

**Prüfung:** Durch die Schälung werden alle Gewebe bis und mit dem Perizykel entfernt. — Die verholzten Fasern können über 500 $\mu$ lang werden. — Um minderwertige Drogen auszuschließen, wären Bestimmungen der Asche und des äther. Öles erwünscht.

**Anwendung:** In Teegemischen als Diuretikum und Blutreinigungsmittel bei chronischen Hautleiden, als Diaphoretikum, gegen Gicht und Rheuma; früher auch als Antisyphilitikum.

## 232. Cortex Viburni prunifolii

**Abstammung:** *Viburnum prunifolium* ist ein bis 8 m hoher Strauch oder Baum, der im östl. und südl. Nordamerika und Kanada beheimatet ist und in Europa gelegentlich als Zierstrauch gezogen wird.

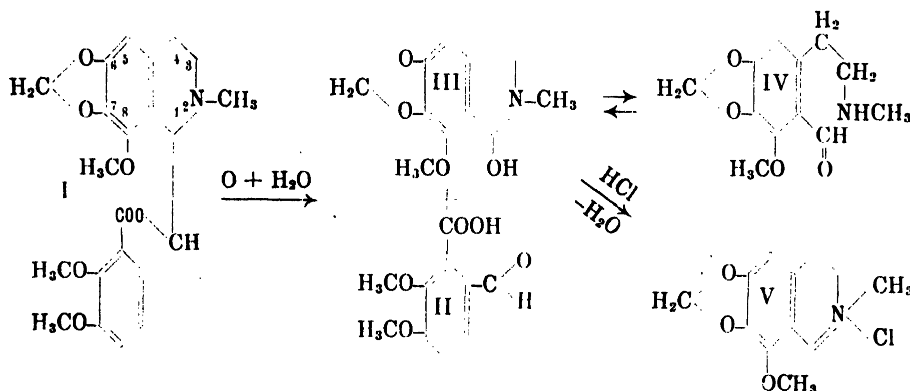
**Inhaltsstoffe:** 6,5% eines sauren Harzes, das bei der Hydrolyse Valerian- und Essigsäure liefert; ca. 2% Gerbstoff, 5,5% Stärke, Valeriansäure, Ameisensäure, eine Spur Salizylsäure; ferner Zitronen-, Oxal- und Apfelsäure, evtl. Spuren eines amorphen Alkaloides, ein Phytosterin, ein Phytosteringlykosid und fettes Öl.

**Prüfung:** Die *spindelförmigen Fasern* sind farblos und gehören dem Perizykel an. Das übrige Perizykelgewebe ist parenchymatisch. — Die in der Droge vorhandenen Pflanzensäuren können die *$FeCl_3$-Reaktion* so beeinflussen, daß sich der Rindenquerschnitt nicht nur grün, sondern z. T. auch blau färbt.

**Anwendung:** Zur Darstellung der Tinktur und des nicht offiz. Fluidextraktes.

## 233. Cotarninium chloratum

**Darstellung:** Durch oxydative Spaltung von Narkotin (I) mit $HNO_3$ oder andern Oxydationsmitteln (z. B. $MnO_2 + H_2SO_4$) erhält man Opiansäure (II) und Kotarnin (III, IV), das mit HCl zu Kotarninchlorid (V) umgesetzt wird.




Kotarnin vermag als Base in 2 tautomeren Formen, der Karbinolform (III) und der Aldehydform (IV) zu reagieren. Die Salzbildung mit HCl findet im Gegensatz zu den meisten andern Alkaloiden unter $H_2O$-Austritt statt, und es entsteht das Chlorid (nicht Hydrochlorid) der quartären Ammoniumbase, was in der lateinischen Bezeichnung «Cotarnin*ium chloratum*» zum Ausdruck gebracht wird. Analoge Verhältnisse findet man bei Hydrastininchlorid und Methylviolett.

**Prüfung:** *Geschmack:* Stark bitter. — Zur Identifizierung sind vor allem die *blaßgelbe Farbe der Substanz* und die *zitronengelbe Lösung* von Bedeutung. Der Id.-Nachweis wird ergänzt durch die nicht spezifische *Farbreaktion mit konz.* $H_2SO_4 + HNO_3$ und die charakteristischere *gelbe Fällung mit Ferrozyankalium.* — Der gelben Farbe wegen wird die *Reaktion der wäss. Lösung* nur mit Lackmus geprüft; die Lösung braucht deshalb nicht mit ausgekochtem $H_2O$ bereitet zu werden. — Auf *andere Alkaloide:* Kotarnin ist wesentlich stärker bas. als Narkotin und wird deshalb durch $NH_3$ nicht ausgefällt. Bei der Prüfung auf Alkaloide, die mit NaOH gefällt werden, geht das durch die hohe NaOH-Konzentration an der Eintropfstelle evtl. ausgefällte Kotarnin beim Schütteln wieder in Lösung. Auf Zusatz von einigen gtt. Äther kristallisiert es aus, während amorph ausfallende Alkaloide die Flüssigkeit trüben. Im Gegensatz zu ihren Salzen ist die Kotarninbase praktisch weiß. — Auf $NO_3'$ wird nicht mit Diphenylamin geprüft, weil Kotarninchlorid von der Oxydation mit $HNO_3$ her meist Spuren von Nitrat enthält, die nicht zu beanstanden sind. — Der *Wassergehalt* der Handelspräparate schwankt zwischen 1 und 2 Mol. (6,58% bzw. 12,36%). Nach Comm. Nederl. Ph. V ist das Dihydrat das stabilere Salz. *Bürgi* (Diss. ETH. 1930) fand, daß das entwässerte Salz an der Luft ca. 9,5% $H_2O$ aufnimmt und daß das entstandene Sesquihydrat (theoretisch 9,56% $H_2O$) recht stabil ist. Gestützt darauf wurde der Wassergehalt auf 9 – 12,4% festgesetzt. Da bei 103 – 105° merkliche Zersetzung und deshalb zu hoher

Wassergehalt festgestellt wurde, soll die Bestimmung im Exsikkator ausgeführt werden, was allerdings sehr lange dauert. — Es wird kein Schmelzpunkt bestimmt, weil sowohl die Base als auch das Chlcrid unscharf, unter Zersetzung schmelzen.

*Gehaltsbestimmung:* Kotarnin ist als quartäre Ammoniumbase so stark bas., daß die Titration mit NaOH und Phenolphthalein nicht mehr ohne weiteres möglich ist. Nach Comm. Nederl. Ph. V gelingt sie noch in Weingeist-$CHCl_3$; doch ist der Umschlag unscharf. Deshalb wird die HCl mit $AgNO_3$ nach *Mohr* titriert (s. S. 925). Trotz der großen Limite im Wassergehalt wird zur Titration das nicht entwässerte Salz verwendet, offenbar weil das wasserfreie Chlorid sehr hygroskopisch ist.

**Anwendung:** 0,03-0,1 g mehrmals tgl. in Tabl., Pulvern, Tropfen und Injektionslösungen als Hämostatikum, fast ausschließlich bei Uterusblutungen, bes. Menorrhagie sowie profuser und atypischer Menstruation. Gelegentlich äußerlich als Pulver, konz. Lösung oder imprägnierte Gaze und Watte zu Tampons.

## 234. Creosotum

**Darstellung:** Durch Behandeln von Buchenholzteer mit Lauge, wobei die sauren Körper in Lösung gehen, Ausfällen derselben mit Säure, Wiederauflösen in NaOH usw., bis in Lauge eine klare Lösung entsteht. Aus dem mit Säure gefällten Gemisch werden org. Säuren und Phenol mit sehr verd. Lauge ausgezogen; sodann wird das zurückbleibende Rohkreosot der Destillation unterworfen und dabei die Fraktion 200-220° gewonnen.

Kreosot enthält als bes. wirksame Bestandteile Guajakol und Kreosol (zusammen 50-60 %), daneben bis 40 % Kresole (bes. p-Kresol) sowie wenig Xylenole, Methylkreosol und andere Stoffe.

**Prüfung:** *$FeCl_3$:* Farbreaktion der Phenole, bes. des Guajakols. Die Blaufärbung verschwindet in wäss. Lösung sehr rasch; dagegen ist sie in Weingeist beständig. Die sich aus der wäss. Lösung ausscheidenden braunen Flocken sind wahrscheinlich Oxydationsprodukte der Phenole; sie lösen sich in org. Lösungsmitteln. Phenol und Steinkohlenteerkreosot würden olivgrün und dann violettblau gefärbt. — *Formaldehyd + konz. $H_2SO_4$:* Farbreaktion der Phenole, bes. des Guajakols (s. Art. 418 und 1024). Die Nebenbestandteile des Kreosots bewirken dunklere, mehr braune Färbung als beim reinen Guajakol. — An der Luft färbt sich Kreosot, bes. rasch unter Einfluß von Alkalien, infolge von Oxydation gelb bis braun. — Das *spez. Gewicht* wird durch Guajakol und Kreosol erhöht, durch die spez. leichteren Kresole und Xylenole erniedrigt. — Phenol setzt den *Siedepunkt* herab; höhere Homologe, z. B. solche des Kreosols, würden über 226° sieden. — *Reaktion:* Außer sauren Teerprodukten kommen Mineralsäuren aus der Darstellung als Verunreinigungen in Betracht. — *Fe* und *Cu* könnten aus Destillationsgefäßen stammen. — *NaOH:* In der vorgeschriebenen Mischung müssen die phenolischen Körper als Phenolate in Lösung gehen; Braunfärbung und baldige Abscheidung würden hauptsächlich neutrale Neben-

stoffe anzeigen. — *Benzin + Barytwasser:* Das giftige Zörulignol (1-Propyl-3-oxy-5-methoxy-benzol) und andere höhersiedende Verbindungen, wie z. B. Pyrogallol-1,3-dimethyläther, werden in alkal. Lösung durch Luftsauerstoff zu blauen, in Benzin lösl. Farbstoffen oxydiert. Das von der Ph. erwähnte Zörulignon ist ein blauer Farbstoff, der aus dem Pyrogallol-1,3-dimethyläther durch Oxydation erhalten werden kann. — *Glyzerin + $H_2O$:* Im vorgeschriebenen Gemisch darf von Kreosot nichts in Lösung gehen; das Volumen des Kreosots kann sich evtl. etwas vergrößern, indem dieses Glyzerin zu lösen vermag.

**Anwendung:** 0,05 – 0,25 g mehrmals tgl. in Sirupen, Tropfen, Pillen und Kapseln bei chronischer Bronchitis und Lungentuberkulose. In ölig-äther. Lösung zur Injektion in tuberkulös affizierte Gewebe. Äußerlich als Zahnschmerzmittel.

## 235. Creosotum carbonicum

**Darstellung:** Durch Einleiten von Phosgen in eine konz. alkal. Lösung von Kreosot. Das Reaktionsprodukt wird mit $H_2SO_4$ und $H_2O$ gewaschen und dann entwässert (vgl. Art. 419).

**Prüfung:** *Geruchlose Präparate* sind kaum anzutreffen. — *Formaldehyd + konz. $H_2SO_4$:* Farbreaktion der Phenole, bes. des Guajakols (s. Art. 418 und 1024). Die Färbung ist hier wesentlich stärker braun als bei Kreosot. — *Weing. KOH* verseift die Ester beim Erwärmen. Die phenolischen Körper gehen unter Braunrotfärbung als Phenolate in Lösung, und $K_2CO_3$ scheidet sich an der Glaswand ab, wo es nach Abgießen der Flüssigkeit direkt mit HCl als Karbonat identifiziert werden kann. — An der *Reaktion der weing. Lösung* könnten Säuren und Laugen aus der Darstellung sowie saure Teerbestandteile erkannt werden. — *$FeCl_3$* gibt mit freiem Kreosot Blaufärbung, nicht aber mit Kreosotkarbonat, da dieses keine freien phenolischen OH-Gruppen aufweist. — Beim *Eindampfen mit weing. KOH* werden die Ester verseift, obschon theoretisch ca. 4mal soviel KOH erforderlich ist. Das bei der Verseifung entstehende $K_2CO_3$ genügt zur Fortsetzung der Verseifung. Das Gemisch muß in einer geräumigen Schale eingedampft werden, weil die weing. Lösung leicht übersteigt. Beim Eindampfen auf 26 – 28 g enthält das Gemisch noch Weingeist, der das Volumen der Kreosotphase erhöht, indem er als Lösungsvermittler für $H_2O$ wirkt. Dampft man weiter ein, so erhält man weniger als die empirisch festgelegten 18 $cm^3$. Zur Abscheidung des Kreosots, das unter Einfluß des Alkalis dunkel gefärbt wurde, muß angesäuert werden, wozu die gesamte Säuremenge (ca. 20 $cm^3$) auf einmal zugefügt werden kann, da keine merkliche $CO_2$-Entwicklung stattfindet. Im Meßzylinder befindet sich die braunschwarze Kreosotphase zunächst unten. Das zugesetzte NaCl erhöht dann das spez. Gew. der wäss. Phase auf ca. 1,12 und entzieht dem Kreosot, das sich nun oben ansammelt, einen Teil des darin gelösten $H_2O$, so daß sich das Volumen der Kreosotphase von ca. 21 $cm^3$ auf ca. 18 $cm^3$ reduziert. 20 g

Kreosotkarbonat (entspr. ca. 18,4 g Kreosot) ergeben theoretisch ca. 17 $cm^3$ wasserfreies Kreosot (spez. Gew. 1,08 – 1,09). Die verlangten 18 $cm^3$ enthalten noch Weingeist und $H_2O$, die das spez. Gew. erniedrigen (gefunden: 1,073).

**Anwendung:** 0,2 – 1 g mehrmals tgl. in Tropfen mit Milch oder Wein, seltener in Pillen, bei Bronchitis, Pneumonie und Lungentuberkulose.

## 236. Cresolum crudum

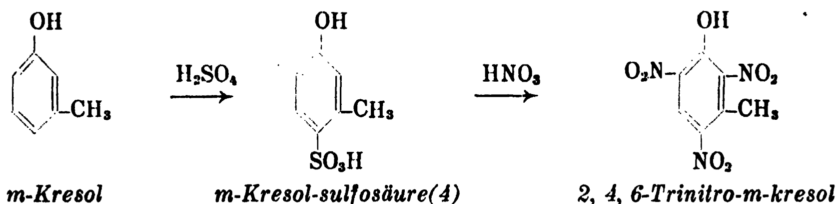
**Darstellung und Hauptbestandteile:** Die zwischen 165° und 200° siedende Fraktion des Mittelöls der Steinkohlenteer-Destillation, das Karbolöl, enthält nach Abscheiden des Naphthalins hauptsächlich Phenole. Von diesen wird durch frakt. Behandlung mit NaOH zuerst die Hauptmenge des Phenols und nachher der hauptsächlich aus Kresolen und Xylenolen bestehende Rest als Phenolate in wäss. Lösung gebracht. Durch Einleiten von $CO_2$ werden die Phenole wieder abgeschieden, wodurch Rohphenol und «rohe Karbolsäure» erhalten werden. Durch frakt. Destillation der «rohen Karbolsäure» werden das Phenol und die Xylenole größtenteils abgetrennt, und man erhält die Handels-Rohkarbolsäure, auch «100%ige rohe flüssige Karbolsäure» genannt, die 35 – 40 % m-, 35 – 40 % o- und ca. 25 % p-Kresol enthält. Durch erneutes Fraktionieren wird das bei 191° korr. siedende o-Kresol größtenteils entfernt, während m-Kresol (Kp ca. 203° korr.) und p-Kresol (Kp ca. 202° korr.) auf diese Weise nicht getrennt werden können (vgl. Art. 539). Das Ph.-Präparat enthält deshalb 50 – 60 % m-, ca. 40 % p- und 3 – 4 % o-Kresol.

Von den 3 Isomeren wird dem m-Kresol die größte Desinfektionskraft bei geringster Toxizität zugeschrieben.

**Prüfung:** Frisch destilliert, ist Rohkresol fast farblos, wird aber unter Einfluß von Licht und Sauerstoff rasch gelb, beim Aufbewahren braun, ohne daß dadurch eine feststellbare Wertverminderung eintreten würde. — *$FeCl_3$*: Phenolreaktion. — *Bromwasser* gibt eine weiße Fällung von Tribrom-m-kresol und Dibrom-o- und -p-kresol. — Durch unzulässigen Wassergehalt wird Rohkresol getrübt. — *Siedepunkt:* Zwischen 98° und 101° destilliert das $H_2O$ ab und reißt Kresol mit (Wasserdampfdestillation); deshalb tropft eine weiße Emulsion ab. Nimmt man an, daß dieses Destillat ca. 50% $H_2O$ enthält, so ergibt sich für die zugelassene Menge von 3 $cm^3$ pro 50 $cm^3$ Rohkresol ein max. Wassergehalt von ca. 3%. Phenol wird daran erkannt, daß die Hauptfraktion, die zwischen 185° und 210° sieden soll, schon bei niedrigerer Temp. zu destillieren beginnt; doch können infolge der geringen Siedepunktsdifferenz daran erst größere Mengen Phenol erkannt werden. Nach Comm. Nederl. Ph. V beginnt die von 185 – 205° siedende Fraktion nach Vermischen mit 10% Phenol bei 184° zu sieden, und es gehen 22% unter 185° über; mit 20% Phenol beginnt die Destillation bei 183°, und es gehen 40% unter 185° über. Bis zu 210° müssen min. 92% überdestillieren. Bei hohem Naphthalingehalt würde der Rückstand, der hauptsächlich aus Xylenolen und nur wenig Naphthalin bestehen soll, beim Erkalten erstarren. Die Forderung, daß max. 25 $cm^3$ (= 50%) unter 195° überdestillieren dürfen, entspricht dem experimentell

festgestellten Verhalten eines ca. 50% m-Kresol enthaltenden Rohkresols. Diese Forderung ermöglicht in manchen Fällen, ein Rohkresol ohne quant. Bestimmung als nicht Ph.-konform zu erkennen. Das Ph.-gemäße Verhalten bei der Siedepunktsbestimmung beweist jedoch noch nicht, daß das Rohkresol den geforderten m-Kresolgehalt aufweist. — *Lösung in $H_2O$:* Naphthalin löst sich nicht. Die Kresole geben sehr schwach saure Lösungen (vgl. Art. 539). Enthält Rohkresol kein Phenol, aber beträchtliche Mengen Xylenole, so kann die Lösung so schwach sauer reagieren, daß Lackmus nicht mehr gerötet wird (nach Ph. = neutral). — In *NaOH* lösen sich die Phenole (Kresole, Xylenole, Phenol) als Phenolate; in NaOH nicht lösl. Teerbestandteile (Kohlenwasserstoffe, Basen) können nach dem Erkalten der Lösung trüben oder ausfallen (Tröpfchen von Pyridinbasen). Beim Mischen von Rohkresol mit NaOH findet infolge Phenolatbildung Erwärmung statt; das Gemisch muß vor der Beobachtung auf gewöhnl. Temp. abgekühlt werden.

*Gehaltsbestimmung:* Bestimmung des Metakresolgehaltes nach *Raschig.*




*m-Kresol* *m-Kresol-sulfosäure(4)* *2, 4, 6-Trinitro-m-kresol*

Die Bestimmung beruht darauf, daß durch Behandeln des zuvor sulfurierten Kresolgemisches in der Siedehitze nur das m-Kresol zu Trinitro-m-kresol nitriert wird, während die beiden andern Isomeren verbrannt werden, hauptsächlich zu Oxalsäure. Dazu ist erforderlich, daß die Kresole vollständig sulfuriert sind, was durch min. einstündiges Erhitzen mit konz. $H_2SO_4$ auf dem Wasserbad erreicht wird, und daß $HNO_3$ im Überschuß vorhanden ist. Doch müssen Menge und Konzentration der $HNO_3$ so gewählt werden, daß das Gemisch innert $1-1\frac{1}{2}$ min die Siedetemp. von $110-115^\circ$ erreicht. Die Bestimmung wird am besten in einem Rundkolben ausgeführt. Nach dem Sulfurieren muß auf gewöhnl. Temp. abgekühlt werden, weil sonst die Reaktion mit $HNO_3$ zu stürmisch verläuft. Aus dem gleichen Grunde müssen 90 $cm^3$ $HNO_3$ auf einmal zugegeben werden; sonst erwärmt sich die kleine Flüssigkeitsmenge zu rasch, und die Reaktion tritt ein, bevor genügende Mischung stattgefunden hat. Es ist also wichtig, nach raschem Zugeben der gesamten $HNO_3$ sofort kräftig umzuschütteln, bis vollkommene Mischung erreicht ist. Nach ca. 5 min scheint die Reaktion beendet zu sein; doch läßt man noch 15 min stehen, weil noch geringe Nachnitrierungen stattfinden. Beim anschließenden Eingießen in $H_2O$ kristallisiert das gebildete Trinitro-m-kresol aus. Beim Nachwaschen des Kolbens ist darauf zu achten, daß evtl. schon dort auskristallisiertes Nitrokresol herausgespült wird. Durch Abkühlen auf $10^\circ$ und Stehenlassen während 12 h wird möglichst vollständiges Auskristallisieren erreicht.

Die Verunreinigungen des Kresols (Phenol, Xylenole) werden ebenfalls nitriert. Die aus Phenol entstandene Pikrinsäure bleibt bei nicht zu großer Konzentration in Lösung und beeinflußt das Resultat erst, wenn das Rohkresol min. ca. 10% Phenol enthält; diese Menge wird aber bereits bei der Siedepunktsbestimmung erkannt. Die Xylenole bilden schwerlösl. Nitroverbindungen und beeinflussen das Resultat bei höherer Konzentration ebenfalls. Durch Verunreinigung mit Pikrinsäure oder Nitroxylenolen wird der Schmelzpunkt des Trinitro-m-kresols (109,5°) erniedrigt, so daß die Kristallmasse bei genügendem Gehalt an Phenol oder Xylenolen bei 95–98° nicht fest bleibt. Der Schmelzpunkt der Nitroverbindungen eines guten Rohkresols liegt bei ca. 105°; deshalb muß die Trocknungstemp. gut überwacht werden. In feuchtem Zustande schmelzen die Kristalle bei noch niedrigerer Temp., weshalb zuerst 1 h bei 50° vorgetrocknet werden muß.

Theoretisch entstehen aus 1 g m-Kresol 2,25 g Trinitro-m-kresol, praktisch wesentlich weniger, und man rechnet daher mit dem experimentell festgestellten Faktor von 1,74.

**Anwendung:** Als Desinfektionsmittel (stärker wirksam, aber weniger toxisch als Phenol). Da es in Wasser nur zu ca. 1 % lösl. ist, wird es hauptsächlich in mit Emulgatoren (Seifen oder andere Emulgatoren) hergestellten, wasserlösl. Präparaten, z. B. Cresolum saponatum, verwendet. Zur Konservierung von Sera, Impfstoffen und Injektionslösungen.

## 237. Cresolum saponatum

Klare, flüssige Mischung von Rohkresol und Kaliseife mit einem Gehalt von 45–50 % Rohkresol. Die Kaliseife dient als Lösungsvermittler (Emulgator), so daß beim Vermischen mit Wasser klare, kolloide Lösungen entstehen.

**Darstellung:** Das Gemisch von Kaliseife und Rohkresol wird auf ca. 50° erwärmt und bis zur klaren Lösung geschüttelt oder gerührt. Um ein Präparat von konstanter Zusammensetzung zu erhalten, wird Sapo kalinus, und nicht der billigere Sapo kalinus venalis verwendet. Dadurch wird auch eine konstante Wirksamkeit garantiert, was bei Verwendung von Schmierseife nicht der Fall wäre, da die Desinfektionskraft durch die Art der Seife beeinflußt wird. Z. B. zeigt nach *Schneider*, Z. Hyg. Infekt.-Krankh. *53*, 135 (1906), eine mit Rübölseife hergestellte Kresolseife wesentlich geringere Desinfektionskraft als ein mit Leinölseife unter den gleichen Bedingungen bereitetes Präparat. Es ist bes. darauf zu achten, daß die Seife auch in bezug auf Alkaligehalt der Ph. entspricht, weil sich mit freiem Alkali die weniger wirksamen Phenolate bilden.

**Prüfung:** Je nach Farbe des verwendeten Rohkresols erhält man eine mehr oder weniger dunkle Kresolseife; doch dunkeln die helleren Präparate rasch nach. — $H_2SO_4$ fällt die Fettsäuren aus. Dadurch wird die Emulgatorwirkung aufgehoben, und das Kresol scheidet sich zusammen mit den Fettsäuren an der Oberfläche ab und kann mit $FeCl_3$ identifiziert werden.

— *Trübung* der Kresolseife läßt auf nicht Ph.-konforme Seife schließen. Die *klare Mischbarkeit mit $H_2O$* wird besonders durch unverseiftes Fett und Naphthalin beeinträchtigt. Wie jede Alkaliseife gibt Kresolseife schäumende, infolge Hydrolyse alkal. reagierende wäss. Lösungen. — *Lösung in Benzin:* Unzulässiger Wassergehalt bewirkt Trübung.

*Gehaltsbestimmung:* Trennung von Seife und Rohkresol. Durch Ansäuern der wäss. Kresolseifenlösung werden die Fettsäuren in Freiheit gesetzt und dadurch die Emulgatorwirkung der Seife aufgehoben. Das Rohkresol scheidet sich als braunes Öl ab und wird durch Wasserdampfdestillation (s. Art. 88) von den ebenfalls ungelösten Fettsäuren abgetrennt. Zur Dampferzeugung muß ein leistungsfähiger Dampfentwickler mit möglichst weitem Verbindungsrohr verwendet werden, damit die Flüssigkeit in kräftige Wallung kommt, was durch zusätzliches Erhitzen des Kolbens zu unterstützen ist. Der Kolben muß so stark erhitzt werden, daß die Flüssigkeitsmenge darin ungefähr konstant bleibt. Bes. am Schluß soll nicht mehr als ca. 150 $cm^3$ $H_2O$ vorhanden sein, um das Ausäthern der Fettsäuren zu erleichtern. Als Kühler muß ein langer Kugelkühler verwendet werden; ein Liebigkühler genügt nicht. Bei richtig geleiteter Destillation kommt man mit 750 – 1000 $cm^3$ Destillat aus, während bei schwachem Sieden viel größere Mengen abdestilliert werden müssen, weil das Kresol aus dem Gemisch mit Fettsäuren nur schwer an Wasserdampf abgegeben wird. Aus dem Destillat wird das Kresol ausgeäthert. Weil es in $H_2O$ etwas lösl. ist, muß mit NaCl ausgesalzen werden. Die Menge des benötigten Äthers ist von der Wassermenge abhängig. Bei ca. 1 l Destillat kommt man mit einmal 150 $cm^3$ und zweimal 100 $cm^3$ Äther gut aus. Das Trocknen des Äthers mit $CaCl_2$ ist bei gutem Durchschütteln nach 5 – 10 min beendet.

Bestimmung des Rohkresolgehaltes und Prüfung des Rohkresols. Das vom Äther größtenteils befreite Kresol wird unter Nachspülen mit Äther in ein Siedekölbchen von 100 – 150 $cm^3$ gebracht und der frakt. Destillation unterworfen. Dabei müssen zwischen 185° und 210° 20,5 – 23 g überdestillieren, entspr. einem Gehalt von 41 – 46% Reinkresolen oder 45 – 50% eines ca. 90%igen Rohkresols. Die Forderung, daß der Destillationsrückstand nach dem Erkalten flüssig bleiben und in NaOH fast klar lösl. sein muß, schließt größere Mengen Naphthalin aus. In der Kresolfraktion (185 – 210°) wird der Metakresolgehalt bestimmt (s. Art. 236).

Bestimmung des Fettsäuregehaltes und Prüfung der Fettsäuren. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wird ausgeäthert und der Ätherauszug eingedampft und getrocknet. Erfahrungsgemäß erhält man aus einer nach Ph.-Vorschrift hergestellten Kresolseife min. 11,5 g Rückstand, der zur Hauptsache aus Fettsäuren besteht. Er ist durch kleine Mengen Glyzerin verunreinigt und kann noch variable Mengen mit Wasserdampf nicht flüchtiger Bestandteile des Rohkresols enthalten. Um vergleichbare Werte zu erhalten, ist es nötig, genau nach der Ph.-Vor-

schrift zu verfahren; die Ätherlösung soll also nicht entwässert werden, obschon dadurch das Trocknen des Verdampfungsrückstandes erleichtert würde. Der variablen Zusammensetzung des Rückstandes wegen sagt diese Fettsäurebestimmung über die Qualität des Präparates wenig aus. Wichtiger sind die *Jodzahl* und *Säurezahl*, durch welche die Seife als Leinölseife charakterisiert wird. Diese Zahlen sind hier niedriger als bei den reinen Leinölfettsäuren, weil der zu prüfende Rückstand nicht zu 100% aus Fettsäuren besteht.

Die gesamte, ursprünglich von *K. Siegfried* ausgearbeitete Wertbestimmung normiert die Kresolseife sehr gut, nimmt aber viel Zeit in Anspruch. Es ist deshalb empfehlenswert, vorerst in einer einfachen quant. Bestimmung die ungefähre Zusammensetzung des Präparates festzustellen. Dazu eignet sich bes. folgende, von der Firma *Schülke & Mayr AG.* in München angegebene, von *Schaller*, Pharm. Acta Helv. *6*, 64 (1931), verbesserte Methode:

Man destilliert 100 g des zu untersuchenden Präparates aus einem tarierten Destillierkolben von 250 cm³ mit eingesetztem Thermometer und erhitzt zunächst vorsichtig mit kleiner Flamme, da durch das vorhandene $H_2O$ starkes Schäumen verursacht wird. Das Destillat wird in einem graduierten Meßzylinder (in $^1/_5$ cm³ geteilt) aufgefangen. Sobald alles $H_2O$ überdestilliert ist und das Kresol vollkommen klar abläuft, was nach ca. 25 cm³ Destillat der Fall ist, wird ein tarierter Kolben vorgelegt und der Rest des Kresols destilliert. Im letzten Teil der Destillation erhitzt man mit ziemlich starker Flamme, um das Kresol schnell überzutreiben. Das klare Kresoldestillat geht zwischen 185° und 210° über. Sobald 210° erreicht sind, wird die Destillation abgebrochen. Bei dieser Temp. treten meist Zersetzungsdämpfe auf, weil der Destillationsrückstand bereits höhere Temp. erreicht hat. Nach dem Erkalten wird das Gewicht des im Destillierkolben verbliebenen Rückstandes ermittelt. Es ergibt die Menge der Seife und des Glyzerins zusammen. Das im Meßzylinder aufgefangene Gemisch von $H_2O$ und Kresol wird nach Ablesen des Volumens mit 1–2 cm³ konz. $H_2SO_4$ versetzt, umgeschüttelt und unter der Wasserleitung abgekühlt. Nach kurzem Stehen scheidet sich das Kresol von der wäss. Flüssigkeit ab. Subtrahiert man das Volumen der Kresolphase vom vorher abgelesenen Volumen des Kresol-$H_2O$-Gemisches, so erhält man die vorhandene Wassermenge. Das Volumen des abgeschiedenen Kresols (in cm³), multipliziert mit dem spez. Gew. 1,04, ergibt zusammen mit dem Gewicht des im tarierten Kolben aufgefangenen Destillates unmittelbar den Kresolgehalt in %.

Diese Prüfungsvorschrift erlaubt, in kurzer Zeit (20–30 min) den Gehalt an Rohkresol, $H_2O$ und Seife + Glyzerin festzustellen. Die Seife kann dann aber nicht durch die Jod- und Säurezahl näher charakterisiert werden, weil beim Erhitzen auf über 210° Zersetzung der Fettsäuren stattfindet. Ebenso kann im Rohkresol der Metakresolgehalt nach der Ph.-Methode nicht bestimmt werden, weil das Trinitro-m-kresol, offenbar durch Zersetzungsprodukte von Fettsäuren verunreinigt, beim Trocknen bei über 90° zusammensintert.

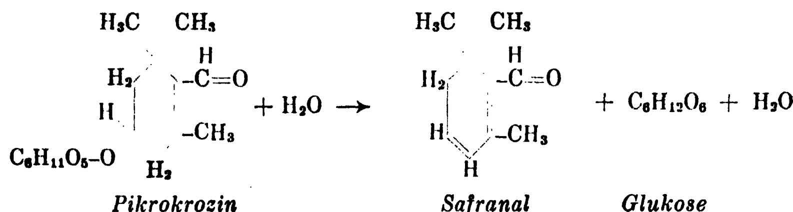
**Anwendung:** In wäss. Lösung 2–5 % zur Desinfektion der Hände und Instrumente, 0,5–1 % zur antiseptischen Wundbehandlung, 0,2–0,5 % zu Vaginalspülungen. Mit Trinkwasser entstehen infolge von Kalkseifenbildung trübe Lösungen.

## 238. Crocus

**Definition und Abstammung:** Safran stammt ausschließlich von kultivierten Pflanzen. Die Art *Crocus sativus* L. umfaßt 5 im nordöstlichen Mittelmeergebiet wild vorkommende Varietäten. Die kultivierten Rassen sind vermutlich Kreuzungsprodukte dieser Wildvarietäten. *C. sativus* gleicht dem in der Schweiz einheimischen *Crocus*

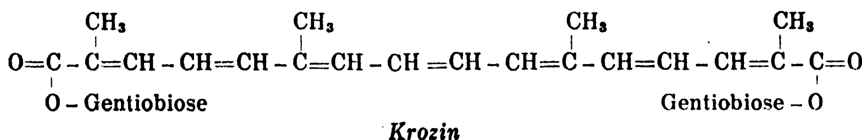
*vernus*, besitzt jedoch purpurne Perigonblätter. Er blüht im Spätherbst und fruchtet im folgenden Jahre. — Der *Anbau* wird bes. in Spanien, Frankreich (Gâtinais), Italien (Abruzzen) und Mazedonien betrieben, im kleinen auch in der Schweiz, im Gebiete von Mund bei Brig, das wenige kg einer hervorragenden Qualität liefert. Die Pflanze vermehrt sich in der Kultur rein vegetativ durch Knollen, die eine Anschwellung der Achse darstellen. Die Knollen werden im Juli in ca. 20 cm tiefe Reihen ausgepflanzt, worauf im folgenden Herbst bereits eine kleine Ernte anfällt. Nach 2-4 Jahren muß die Kultur erneuert werden. Im Oktober und November werden die frischen Blüten während 2-3 Wochen täglich eingesammelt und die Narben samt einem kurzen Griffelstück mit dem Fingernagel herausgeholt. 80 000-140 000 Blüten ergeben 1 kg Droge. — Die *Trocknung* erfolgt auf Haarsieben über glühender Kohle und dauert 40 min bis 2 h. — In der Definition sollte die Anwesenheit des Griffelstückes nicht gefordert, sondern nur zugelassen werden, da dieses therap. wertlos ist und nur infolge der Technik der Gewinnung in die Droge gelangt.

**Inhaltsstoffe:** Therap. wichtig ist bes. das *äther. Öl* (ca. 0,8 %), dessen Hauptbestandteil Safranal durch Spaltung des Glykosides Pikrokrozin entsteht. Bei der Hydrolyse des Pikrokrozins geht das theoretisch entstehende, instabile Aglykon unter Wasserabspaltung und Bildung einer zweiten Doppelbindung in Safranal über.



*Pikrokrozin* *Safranal* *Glukose*

Pikrokrozin, der sog. Safranbitterstoff, entsteht nach Ansicht von *Kuhn und Winterstein*, Ber. dtsch. chem. Ges. *67*, 344 (1934), aus einer hypothetischen Primärsubstanz, dem Protokrozin, das durch Oxydation in 2 Mol. Pikrokrozin und 1 Mol. Krozin zerfällt. Krozin bildet in seiner stabilen *trans*-Form den wasserlösl. Hauptanteil der Safranfarbstoffe. Es ist der Digentiobioseester des Krozetins, einer zu den Karotinoiden gehörenden Dikarbonsäure.



*Krozin*

Überdies kommen kleine Mengen des instabilen *cis*-Krozins sowie wenig Lykopin, β- und γ-Karotin vor; ferner ca. 5 % fettes Öl.

**Prüfung:** Die max. zulässige Länge des Griffelstückes sollte normiert sein (z. B. 5 mm). — Für die *mikr. Prüfung der Ganzdroge* weicht man die Narbenschenkel einige min in warmem Wasser ein und breitet sie dann auf dem Objektträger sorgfältig aus. — In der anatom. Beschreibung sollte es in den 2 letzten Sätzen *Narbenschenkel* heißen, nicht Narbe. — *Safran* ist eine der meist verfälschten Drogen, weshalb die Ph. sowohl die Ganzdroge als auch das Pulver sehr einläßlich auf Verfälschungen prüfen läßt. *Staubfäden, Griffel* und *Perigonblätter* (gerollt) von *Crocus* werden nach vorherigem Anfärben als Verfälschung zugesetzt. Von den Verfälschungen der Ganzdroge finden sich heute am häufigsten die Blüten von *Carthamus*

*tinctorius* (Compositae), die zugleich die einzige stärker duftende Verfälschung europäischer Provenienz darstellen. Ihr Geruch hat eine entfernte Ähnlichkeit mit demjenigen des Safrans, ist aber auch etwas buttersäureartig. *Onopordon Acanthium* ist eine auch in der Schweiz vorkommende, ca. 1 m hohe Distelart, *Montbretia crocosmiaeflora* (nicht *Monbretia*) eine in unseren Gärten oft gehaltene Iridacee, und zu *Cynara Cardunculus* gehören die Artischoke (subsp. *Scolymus*) und verschiedene Zierdisteln. — Zur *mikr. Pulveruntersuchung* eignet sich bes. Paraffin perliq., in dem sich die tief orangeroten Narbenschenkelteilchen sehr gut von den viel heller gefärbten Verfälschungen sowie vom Griffelstück und von den Pollen, die in geringem Maße vorhanden sein dürfen, abheben. — Im *Wasser* bleibt Krozetin ungelöst, während das Krozin lösl. ist. Die *fremden Pollenkörner*, die z. T. bei der Ganzdroge beschrieben werden, sind im allg. kleiner als diejenigen von *Crocus*. Nur der Pollen von *Montbretia* ist von gleicher Form wie Safranpollen und mißt 50 – 80 $\mu$. — Die *Farbreaktion mit $H_2SO_4$* und mit *Phosphormolybdän-$H_2SO_4$ (= Verdas Reagens)* sind Reaktionen auf Krozetin und Krozin, aus dem $H_2SO_4$ Krozetin abspaltet. Der Zusatz von 10% absol. Alkohol verzögert die mit konz. $H_2SO_4$ allein sehr rasch eintretende Verkohlung. Die $H_2SO_4$-Reaktion könnte weggelassen werden, da die Reaktion mit Phosphormolybdän-$H_2SO_4$ deutlicher ist und die Farbtöne länger anhalten. *Kampeche-* und *Fernambukholz* geben dabei ebenfalls kirschrote Färbungen, während *Kurkuma* eine violettrote und *Carthamus* eine gelbe Färbung geben. Unter *Safransurrogat* ist hier offenbar gefärbtes Kreidemehl zu verstehen, das auf Zusatz von Säure $CO_2$ entwickelt. — *KOH:* Überflüssige Reaktion auf die Farbstoffe der Farbhölzer. — *Zucker* und *$NH_4$-Salze* dienen neben andern Substanzen, wie $BaSO_4$, zur Beschwerung des Safrans. Auch mit *Glyzerin* beschwerter Safran schmeckt süß. Die Reaktion mit *NaOH* tritt, wie schon *Beuttner* nachwies, infolge von $NH_3$-Abspaltung aus N-Substanzen des Safrans auch mit unbeschwerter Droge auf. Sie muß daher weggelassen werden. — *Fettes Öl, Fett* und *Vaselinöl* dienen zur Beschwerung. Reinster Safran kann indessen nach unserem Befund an Petroläther bis zu 7% eigenes fettes Öl abgeben. Die Grenze sollte entsprechend erweitert werden. — *Trocknung bei 103 – 105°* bestimmt den Gehalt an $H_2O$ und äther. Öl zusammen. Mit Vaselin, Fetten und Glyzerin beschwerter Safran bleibt dabei geschmeidig. — Die Bestimmung einer minimal geforderten *Färbekraft* vermag insofern etwas über den Wert des Safrans auszusagen, als das therap. wichtige äther. Öl und das Krozin vermutlich aus einer gemeinsamen Muttersubstanz entstehen und daher in einem bestimmten quant. Verhältnis stehen. Eine Bestimmung des äther. Öles wäre vorzuziehen. — Für die *Aschebestimmung* wird empfohlen, den Safran mit geglühtem, weißem Sand zu mischen, weil es gelegentlich schwer hält, die Asche kohlefrei zu erhalten. Diese Bestimmung ist wichtig zum Nachweis gewisser Beschwerungsmittel, wie $BaSO_4$.

**Anwendung:** Innerlich als Stomachikum, Emmenagogum und mildes Sedativum, meist in galen. Zubereitungen. Äußerlich in Pflastern als Antiphlogistikum.

## 239. Cuprum aluminatum

**Prüfung**: Kupferalaun soll die *Id.-Reaktionen auf K, Cu, Al, $SO_4''$* und *$NO_3'$* geben. Die Ph. gibt jedoch keine allg. Id.-Reaktion auf Cu und Al an, und auf Al kann des Cu wegen nicht wie bei Alumen geprüft werden. Am einfachsten werden Cu und Al mit überschüssigem $NH_3$ nachgewiesen. In der durch $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$ tiefblau gefärbten Lösung erscheint bald, bes. beim Erwärmen, ein flockiger Niederschlag von $Al(OH)_3$.

**Anwendung:** Fast ausschließlich als Ätzstift in der Augenheilkunde.

## 240. Cuprum sulfuricum

**Darstellung:** Cu wird mit verd. $H_2SO_4$ unter Verwendung von Luft (seltener $HNO_3$) als Oxydationsmittel umgesetzt. $Cu + H_2SO_4 + O \rightarrow CuSO_4 + H_2O$.

**Prüfung**: *Überschüssiges $NH_3$:* $Cu^{\cdot\cdot} + 4\,NH_3 \rightarrow [Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$. — Die Lösung (0,5 + 3,5) reagiert infolge Hydrolyse sauer, jedoch nicht kongosauer. — Aus der mit verd. $H_2SO_4$ angesäuerten verd. Lösung wird Cu als schwarzes CuS ausgefällt. Im Filtrat können die Metalle, deren Sulfide in Mineralsäure lösl. sind, durch Alkalisieren mit $NH_3$ nachgewiesen werden. Fe und Zn, die hauptsächlich in Betracht kommen, fallen als FeS bzw. ZnS aus. Für diese Prüfung wird ausnahmsweise $H_2S$ (nicht $Na_2S$ + Säure) verwendet, um mit Hilfe des Verdampfungsrückstandes des Filtrates auf weitere Verunreinigungen, bes. Erdalkalien und Alkalien, prüfen zu können. (Ferrosalze befinden sich nicht mehr im Filtrat.) Beim Versetzen des Filtrates mit $NH_3$ tritt meist eine Grünfärbung auf, die entspr. der allg. Prüfung auf Abwesenheit von Schwermetallen zugelassen werden sollte.

**Anwendung:** Innerlich 0,01 – 0,1 g als Wurmmittel; selten mehr als Brechmittel zu 0,1 – 0,2 g. Äußerlich als Ätzstift in der Augenheilkunde, in 0,2 – 0,5%iger Lösung bei Konjunktivitis; selten zu Injektionen und Spülungen bei Gonorrhöe. Als 2%ige Lösung zu Umschlägen bei Phosphorbrandwunden.

## 241. Cuprum sulfuricum ad usum veterinarium

**Darstellung:** Durch Rösten von Kupferkiesen, Auslaugen mit Wasser und Eindampfen zur Kristallisation.

**Prüfung**: s. Art. 240. — Für die Prüfungen auf *Fe* und *Zn*, die weniger streng sind als in Art. 240, wird das Cu in schwefelsaurer Lösung mit $Na_2S$ ausgefällt. Bei der Prüfung auf Fe würde Zn als schwerlösl., weißes $Zn_3K_2[Fe(CN)_6]_2$ erkannt.

## 242. Decocta

**Darstellung:** s. auch Art. 461. — Die Drogen werden wie bei der Infusbereitung durchfeuchtet und während 15 min mazeriert. Im Gegensatz zu den Infusen wird die Droge hier mit der zweiten Hälfte des Wassers 15 min im Wasserbad erhitzt. Nach dem Text der Ph. muß das Wasser kalt zugesetzt werden, was zur Folge hat, daß das Droge-Wasser-Gemisch je nach Wassermenge und Gefäßmaterial verschieden lang auf der max. Temp. gehalten wird. Es scheint deshalb von Vorteil, die zweite Hälfte des Wassers siedend heiß zuzusetzen und dann noch 15 min zu erhitzen.

Kondurangoabkochung darf erst nach völligem Erkalten filtriert werden, weil das Kondurangin in warmem Wasser schwer lösl. ist; beim Erkalten geht das ausgeschiedene Glykosid wieder in Lösung. Die Konduranginausbeute kann zudem durch Verwenden von gröblichem Pulver (IVa) an Stelle der mittelfein zerkleinerten Droge (II) wesentlich verbessert werden.

Abkochungen alkaloidhaltiger Drogen. Alkaloiddrogen werden als mittelfeine Pulver wie für die Bereitung von Infusen mit angesäuertem Wasser durchfeuchtet. Abweichend von der allg. Methode läßt man die Alkaloiddrogen nur 5 min quellen, um die Dekoktbereitung trotz halbstündigem Erhitzen zeitlich nicht zu stark auszudehnen. Da während der 5 min dauernden Mazeration noch keine nennenswerte Extraktion stattfindet, verwendet man von Anfang an die ganze Wassermenge, und das Filtrieren zwischen Mazeration und Dekoktion fällt weg. Das Erwärmen darf nicht in Metallgefäßen vorgenommen werden, um Herauslösen von Metall durch die Zitronensäure zu vermeiden.

Für Chinarindendekokt wird die Zitronensäure mit Vorteil durch HCl ersetzt, und zwar verwendet man auf 1 g Chinarinde 0,5 g Acid. hydrochlor. dil. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. 7, 369 (1932), fand in einem 5%igen Dekokt mit 0,5 g verd. HCl pro g Droge eine Alkaloidausbeute von 80,5 %, während nach Ph. nur 60,4 % der Alkaloide extrahiert wurden.

## 243. Dextrinum

**Darstellung:** In Amerika wird Dextrin hauptsächlich aus Maisstärke, in Mitteleuropa fast ausschließlich aus Kartoffelstärke gewonnen. Zur Herstellung des Dextrins kommen hauptsächlich 3 Verfahren in Betracht. 1. Das Rösten von mit wenig verd. Säure (HCl, $HNO_3$ oder $H_2SO_4$) angesäuerter Stärke *(Säuredextrin)*. 2. Das Rösten von trockenem Stärkemehl bei ca. 200° *(Röstdextrin)*. 3. Der Abbau der Stärke mit Diastasepräparaten. Die Ph. H. V fordert *Säuredextrin*. Zu dessen Gewinnung wird die Stärke zuerst mit der verd. Säure gemischt *(Einsäuerung)*; dann folgt die *Trocknung*, die notwendig ist, weil die ursprüngliche Stärke einen zu hohen Wassergehalt aufweist und so beim Einbringen in die heißen Röstpfannen verkleistern würde. Durch die nachfolgende *«Sichtung»* werden die evtl. beim Trocknen durch Verkleisterung entstandenen Klümpchen, die bei der nachfolgenden *Röstung* leicht verkohlen würden, entfernt. Dar-

auf wird bei ca. 200° in flachen Röstpfannen unter ständigem Rühren geröstet und dann gekühlt, um ein Nachrösten des Dextrins zu verhindern. Durch das *Befeuchten* wird der Wassergehalt wieder auf 10–12% gebracht und so die Hygroskopie des Dextrins etwas herabgesetzt. Zuletzt wird nochmals eine *Sichtung* vorgenommen, um wieder entstandene Körnchen zu entfernen.

Nach ihrer Jodreaktion werden die Dextrine in folgende Klassen eingeteilt:

1. *Amylodextrin* (Jodreaktion blau bis violett, reduziert Fehling nicht).
2. *Erythrodextrin* (Jodreaktion rot bis rotbraun, reduziert Fehling schwach).
3. *Achroodextrin* (Jodreaktion gelb, reduziert Fehling stark.)

Im Handel unterscheidet man *weißes*, *blondes* und *gelbes Dextrin.*

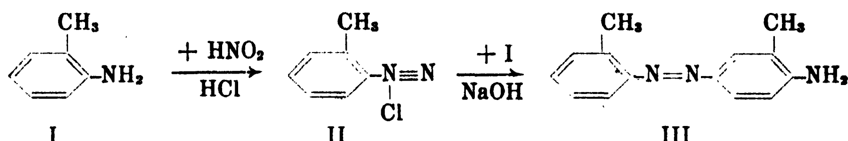
**Hauptbestandteile:** Dextrin ist kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch der bei der Aufspaltung des Stärkemoleküls entstehenden kolloiden Depolymerisierungsprodukte, die bei der Ph.-Qualität bereits teilweise Monosen sein können.

**Prüfung:** Die Dauer des Röstens und die dabei angewendete Temp. bestimmen den Grad der Depolymerisierung und damit auch die Farbe des fertigen Produktes. Je stärker der Abbau des Stärkemoleküls fortgeschritten ist, desto dunkler ist die Farbe und desto besser ist die Wasserlöslichkeit. — Der *süßliche Geschmack* wird durch die entstandenen niedermolekularen Zucker bedingt; der *eigentümliche Geruch* rührt von Karamelisierungsprodukten her. — Die Depolymerisierung beginnt zuerst am Kern des Stärkekorns. Dadurch entsteht dort eine *Höhle,* die im mikr. Bild als Luftblase erkennbar ist. — Saugt man das Glyzerin mit Filtrierpapier ab und läßt Wasser zufließen, so löst sich Schicht um Schicht des Kornes in Form von Häuten ab. Die innersten Schichten werden von der Depolymerisierung am wenigsten ergriffen und lösen sich deshalb oft nicht ganz. Die *höchstens schwach saure Reaktion* wird durch die Anwesenheit von Röstprodukten bedingt oder auch durch zurückgebliebene verd. Säure von der Darstellung her. — Die Forderung, daß 1 $cm^3$ Stammlösung durch 1 $cm^3$ Fehling in der Kälte nicht verändert werden dürfe, wurde wohl aus der Ph. H. IV übernommen. Diese führt als Ursache einer Niederschlagsbildung Gummi und Pflanzenschleim an; doch fanden wir, daß weder arab. Gummi noch Pflanzenschleim, wie Agar, Fehling verändern. — *Schwermetalle* (bes. *Fe*) können aus den bei der Herstellung verwendeten Apparaten stammen. — *Oxalsäure* wird gelegentlich bei der Dextrinherstellung an Stelle von verd. Mineralsäuren verwendet. *Ca* kann von der Neutralisation der Säure mit $CaCO_3$ herrühren.

**Anwendung:** In der Pharmazie hauptsächlich als Exzipiens für Pillen und Tabletten, bes. auch als Bestandteil von Dragiermassen; zur Einstellung von Trockenextrakten.

## 244. Diacetylaminoazotoluolum

**Darstellung:** Durch Azetylieren von Aminoazotoluol(III), das man durch Diazotieren von o-Toluidin(I) und Kuppeln des erhaltenen o-Toluoldiazoniumsalzes(II) mit o-Toluidin gewinnt.




**Prüfung**: Durch *Kochen mit $H_2SO_4$* wird eine Azetylgruppe abgespalten. Die entstehende Monoazetylverbindung ist in kaltem Weingeist schwer lösl. — *Schmelzpunkt:* Diazetylaminoazotoluol kann in 2 Modifikationen erhalten werden: 1. rote, derbe Kristalle (F 75°); 2. nicht offiz., rötlichgelbe Nadeln (F 65°). — Die Forderung betr. *Löslichkeit in Äther* ist zu streng. Nach der Prüfungsvorschrift der I. G. müssen sich 5 dg Pellidol in 5 $cm^3$ Äther fast vollständig lösen. Damit ist aber nicht gesagt, daß der Rückstand weniger als 0,5 mg (1 ‰) betragen soll, wie es die Ph. H. V verlangt. Wir fanden bei allen geprüften Handelspräparaten Rückstände von schätzungsweise wesentlich über 0,5 mg. — Die wäss. Ausschüttelung wird mit Lackmus bes. auf Essigsäure geprüft.

**Löslichkeit**: Nach *Büchi und Schlumpf*, Pharm. Acta Helv. *18*, 679 (1943), beträgt die Löslichkeit in Vaselinum 0,1 – 0,5 %, in Ol. Arachidis hydrogenatum 1,5 – 2,0 %.

**Anwendung**: Als 5%iges Streupulver mit Bolus oder als 2%ige Vaselinsalbe zur Förderung der Epithelbildung bei schlecht granulierenden Wunden.

## 245. Diacetylmorphinum hydrochloricum

**Darstellung**: Durch Azetylieren von Morphin und Umsetzen des Diazetylmorphins mit HCl.

**Prüfung**: Beim *Erhitzen mit Weingeist + konz. $H_2SO_4$* findet teilweise Umesterung zu Essigsäureäthylester statt. Das frei gewordene Morphin reduziert bei der folgenden Prüfung das zugesetzte Fe(III)- zu Fe(II)-Salz, das mit Ferrizyanid Berlinerblau bildet. Diazetylmorphin reduziert wie die Morphinäther (Art. 53, 187) $FeCl_3$ nicht (vgl. Prüfung auf Morphin). — Auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe:* s. Art. 550. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 4,6 – 5,8. — Auf *Morphin:* s. Art. 187. — Durch *Zusatz von $NH_3$* wird wie in Art. 53 auf amorphe Nebenprodukte geprüft, welche die Lösung milchig trüben würden. Diazetylmorphin kristallisiert erst bei energischem Schütteln oder Kratzen der Glaswand nach einigen min aus und setzt sich bald ab; die Lösung bleibt klar. Die ausgefällte Base wird ausgewaschen, kurze Zeit getrocknet und zur *Bestimmung des Schmelzpunktes* verwendet. 24stündiges Aufbewahren im Exsikkator ist nicht nötig, da die letzte Feuchtigkeit bei der Bestimmung entweicht, bevor der Schmelzpunkt erreicht ist. — Da das Salz ein sehr stabiles, nicht verwitterndes Hydrat bildet, läßt die Ph. den Wassergehalt nicht bestimmen; die Titration genügt zur Normierung.

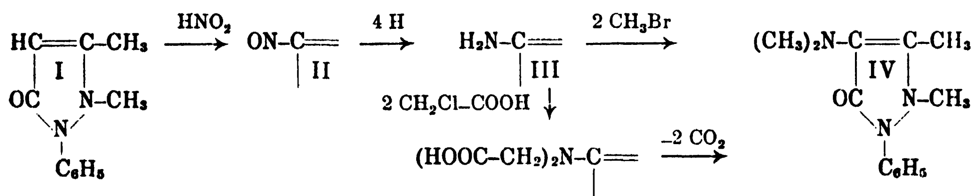
*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703. — Bei der Titration in wäss.-weing. Lösung würde man infolge Verseifung zu hohe Resultate erhalten.

**Aufbewahrung und Sterilisation von Lösungen**: Als Ester wird Diazetylmorphin in wäss. Lösung nach und nach verseift, wobei zuerst Monoazetylmorphin und schließlich Morphin entsteht; die Wirksamkeit nimmt dabei ab. Schon bei der Aufbewahrung von Lösungen und bes. beim Sterilisieren durch Erhitzen findet Verseifung statt, die durch Alkali gefördert wird. Lösungen sollen daher nur kurze Zeit und in alkaliarmem Glase aufbewahrt werden. Die Brit. Ph. 1932 schreibt zur Sterilisation Tyndallisation oder Keimfiltration vor. *Storey*, Pharm. J. *153*, 44 (1944), fand beim Aufbewahren nach 1 Monat 5,1 %, nach 7 Monaten 19 % Morphin. Gleichzeitig sank das $p_H$, bedingt durch die freie Essigsäure, von 5,2 auf 4,1. Bei der Sterilisation nach *f* entstanden 3 % freies Morphin.

**Anwendung**: 0,003 – 0,005 g in Tropfen, Mixturen und Pulvern als Sedativum bei Erkrankungen der Atemwege, bes. gegen Hustenreiz und bei Atemnot.

## 246. Dimethylaminoantipyrinum

**Darstellung**: Durch Reduktion von Nitrosoantipyrin(II) [aus Antipyrin(I) + $HNO_2$] gelangt man zu Aminoantipyrin(III). Dieses wird methyliert oder mit Chloressigsäure behandelt und durch Abspalten von $CO_2$ in Dipyrin(IV) übergeführt.




**Prüfung**: *Farbe:* Dem Licht ausgesetzt, färbt sich Dipyrin gelb. — *Reaktion:* Dipyrin ist wesentlich stärker bas. als Antipyrin; die wäss. Lösung reagiert schwach alkal. — Mit $FeCl_3$ entstehen violette Oxydationsprodukte. Die alkal. Reaktion der Lösung bewirkt rasch Abscheidung von $Fe(OH)_3$; erst beim Ansäuern erscheint die violette Farbe wieder und bleibt dann einige Zeit bestehen. — $HNO_2$ *(*$NaNO_2 + H_2SO_4$*)* oxydiert wie $FeCl_3$ zu blaugefärbten Produkten, die allmählich verblassen, wobei dann bei Anwesenheit von Antipyrin das grüne Nitrosoantipyrin hervortritt. Die Mengenverhältnisse der Reagenzien sind genau einzuhalten, weil sonst noch andere Verfärbungen auftreten können. Mit nur wenig Antipyrin verblaßt die Grünblaufärbung sehr rasch, und schließlich tritt auch bei höherem Antipyringehalt Gelbfärbung ein.

**Löslichkeit**: In heißem Wasser rascher, aber nicht wesentlich besser lösl. als in kaltem Wasser. Bei 27° besteht ein Löslichkeitsminimum.

**Anwendung**: 0,1 – 0,5 g in Tabl., Pulvern, Cachets, Suppos. und Lösung als Antipyretikum und Analgetikum.

## 247—248. Elaeosacchara

Die Ölzucker sind schlecht haltbar und müssen deshalb bei Bedarf frisch bereitet werden. Die feine Verteilung begünstigt Verdunstung und Oxydation der äther. Öle.

**Anwendung:** Als Geruchs- und Geschmackskorrigentien in Pulvern und Mixturen. Elaeosaccharum Menthae und Foeniculi als Stomachika in Pulvern.

## 249. Electuarium lenitivum

**Darstellung:** Die Latwerge wird mit p-Oxybenzoesäuremethylester konserviert, und zwar enthält das fertige Präparat 0,14%, da die 40 T. Tamarindenmus schon 0,04 T. enthalten. Das sonst sehr schlecht haltbare Präparat wird dadurch vor Pilzwachstum und Gärung geschützt, und das noch in der Ph. H. IV zwecks Konservierung vorgeschriebene Erhitzen ist nicht mehr nötig.

**Anwendung:** 10–50 g als Laxans.

## 250. Elemi

**Definition und Abstammung:** Als «Elemi» werden eine ganze Anzahl wohlriechender Balsame, die von verschiedenen Pflanzen in den verschiedensten Tropengebieten produziert werden, bezeichnet. Nach der Konsistenz, die bes. durch das Verhältnis von Harz zu äther. Öl bedingt wird, unterscheidet man weiche und harte Elemis. Die wichtigsten stammen von den Burseraceengattungen *Canarium* (Philippinen, Ostindien), *Protium* (Brasilien), *Boswellia* (Somaliland), *Icica* (Guyana) und von der Rutaceengattung *Amyris* (Westindien). Das offiz. Manila-Elemi wird von *Canarium luzonicum*, einem stattlichen Baume der Philippinen, durch Verwundung des Stammes gewonnen. Es entsteht in schizolysigenen Sekretbehältern, die sich auf den Wundreiz hin bilden.

**Inhaltsstoffe:** Manila-Elemi enthält ca. 60% Harzsubstanzen, wovon ca. die Hälfte aus α- und β-Amyrin (Triterpenalkohole $C_{30}H_{49}OH$), der Rest aus α-, evtl. auch β- und γ-Elemisäure $C_{27}H_{42}O_3$ besteht.

**Prüfung:** Die *Konsistenz* ist honigähnlich; älteres Elemi wird durch Verflüchtigung von äther. Öl härter und kristallin. Meist ist der *Geruch* nach Zitronenöl vorherrschend. — In kaltem Weingeist bleibt *Amyrin* ungelöst; dieser Harzalkohol gibt Sterin-Reaktion und findet sich auch in andern Elemi-Sorten und sonstigen pflanzlichen Sekreten.

**Aufbewahrung:** Guter Verschluß ist wichtig, um Verlust an äther. Öl und Hartwerden zu verhindern.

**Anwendung:** Nur äußerlich als wohlriechendes, leicht reizendes Wundmittel in Salben und Pflastern.

# Elixiria

**Definition:** Elixire sind aromatisierte, erhebliche Mengen Alkohol und Zucker oder andere Süßstoffe (z. B. Glycyrrhizin) enthaltende Lösungen zum innerlichen Gebrauch.

## 251. Elixir aromaticum

Syn.: *Elixir Gari**

**Darstellung:** Beim längeren Stehenlassen wird das Aroma infolge Umesterungen der Ätherisch-Öl-Bestandteile mit Alkohol verfeinert. Es ist Wert auf eine gute Cognac-Qualität zu legen.

**Anwendung:** Likörglasweise als Stomachikum; in Mixturen als Aromatikum.

## 252. Elixir Cinchonae

**Darstellung:** Wie im Chinafluidextrakt wird zur Erhöhung der Haltbarkeit (Verhinderung der Niederschlagsbildung) Glyzerin zugesetzt. Beim Lagern werden aber trotzdem Gerbstoffoxydationsprodukte (Phlobaphene) ausgeschieden. Man läßt deshalb min. 1 Monat defäkieren und filtriert. Beim Lagern wird zudem das Aroma verfeinert.

**Prüfung:** Die *Mayer-Probe* könnte zur approximativen Alkaloidbestimmung als Grenzreaktion ausgeführt und wie folgt ausgewertet werden: 1 $cm^3$ einer Mischung von 0,3 $cm^3$ Chinaelixir + 9,7 $cm^3$ $H_2O$ muß mit 1 gtt. Mayer sofort eine deutliche Trübung geben.

**Anwendung:** Likörglasweise als Stomachikum.

## 253. Elixir Ferri aromaticum

Elixir mit einem Gehalt an Ferrisacharat, entspr. 0,19 - 0,21 % Fe.

**Prüfung:** *Reaktion:* Der Eisenzucker kann dem Elixir schwach alkal. Reaktion verleihen. — *Ferrozyankalium* und *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 323. Zur Gehaltsbestimmung wird das Elixir vorerst durch Eindampfen von Alkohol befreit.

**Anwendung:** Likörglasweise als mildes, angenehm schmeckendes Eisenpräparat.

---

* *Garus* war ein französischer Spezereihändler des 17. Jahrhunderts, der das nach ihm benannte Elixir zuerst herstellte.

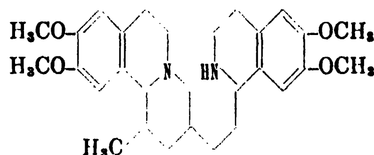
## 254. Elixir pectorale

**Aufbewahrung:** Entspr. den Aufbewahrungsvorschriften bei Ol. Anisi stellati, Extr. Liquiritiae fluid. und Aqua Foeniculi ist auch Elixir pectorale vor Licht geschützt aufzubewahren.

**Anwendung:** Als Expektorans, unverdünnt oder in Mixturen, 1–5 g mehrmals tgl. bei Bronchialkatarrh usw.

## 255. Emetinum hydrochloricum

Emetin ist das wichtigste Alkaloid der Brechwurzel (s. Art. 731). Es ist eine zweisäurige Base von noch nicht restlos bekannter Konstitution. *Brindley und Pyman* haben dafür die nebenstehende Formel aufgestellt. Emetin wird direkt aus Brechwurzel, z. T. auch durch Methylieren des zweiten Hauptalkaloides, des Zephaelins, gewonnen und mit HCl zum Hydrochlorid umgesetzt.




**Prüfung:** Die Substanz färbt sich bes. unter Lichteinfluß leicht gelb. — Man achte auf die krist. Beschaffenheit des Pulvers, die zur Unterscheidung von Rohemetin (Alkaloidgemisch aus Brechwurzel) von Bedeutung ist. — Die Stammlösung ($p_H$ ca. 4,6 – 5,8) wird auf $SO_4''$ geprüft, weil auch das Sulfat im Handel ist. Dabei tritt auf Zusatz von $HNO_3$ ein Niederschlag auf, der sich nach Zugabe von $Ba(NO_3)_2$ wieder löst. Wenn man zuerst das $Ba(NO_3)_2$ und dann die $HNO_3$ zugibt, so bleibt der Niederschlag aus. — Die Prüfung auf *Kodein* (s. Art. 187) erscheint nötig, weil auch Kodein mit Molybdänschwefelsäure (Fröhdes Reagens) Grünfärbung gibt, die allerdings mit der Zeit in Grünblau übergeht, während die Grünfärbung des Emetins beständig ist. — *Zephaelin* ist ein Phenol und bildet deshalb mit NaOH ein wasserlösl. Phenolat, während Emetin beim Ausschütteln der alkal. Lösung mit Äther in diesen übergeht. Nach Ansäuern der wäss. Phase und Versetzen mit $NH_3$ läßt sich auch Zephaelin mit Äther ausschütteln. Es wird bei großen Mengen als Trockenrückstand gefunden, bei geringen Mengen mit Molybdänschwefelsäure nachgewiesen, mit der es sich violett färbt. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

Der *Wassergehalt* wird nicht bestimmt, weil bei 100° nicht das gesamte $H_2O$ entweicht und die Substanz sich dabei zersetzt. Der Wassergehalt ist in Handelsprodukten sehr verschieden, nach Comm. Nederl. Ph. V 11 – 18%. Wie aus der Gehaltsforderung ersichtlich ist, verlangt die Ph. 10 – 13% $H_2O$. Auch die *spez. Drehung* wird nicht bestimmt; sie beträgt nach Codex Gall. 6 für eine Lösung von 2 g wasserfreiem Salz in $CHCl_3$ ad 100 cm³ + 53°.

**Anwendung:** 0,0001 – 0,002 g mehrmals tgl. in Pulvern, Pastillen, Tabl., Tropfen und Sirupen als Expektorans, bes. in Kombination mit Opiumalkaloiden. Subkutan und intramuskulär 0,03 – 0,1 g pro dosi bei Amöbendysenterie.

## 256. Emplastra

**Definition:** Pflaster im chem. Sinne sind Bleisalze höherer Fettsäuren. Die Definition für Pflaster im pharm. Sinne findet sich in der Ph. Diese Pflaster brauchen nicht unbedingt Bleisalze zu enthalten; maßgebend sind vor allem die phys. Eigenschaften. Die Pflaster sind fest, erweichen bei Körpertemp., ohne zu schmelzen (Unterschied von Zeraten), und kleben auf der Haut. Harze erhöhen die Klebkraft, bedingen aber infolge ihres Gehaltes an freien Harzsäuren Reizwirkungen und werden deshalb hauptsächlich dann zugesetzt, wenn eine Hautreizung beabsichtigt ist.

**Darstellung:** Bleisalzpflaster werden durch Verseifen von Fetten mit Bleioxyden (s. Art. 262 und 264), zusammengesetzte Pflaster analog den Salben durch Schmelzen und Kaltrühren dargestellt. Die Pflaster werden durch Gießen, Rollen oder Pressen in eine bestimmte Form gebracht oder auf eine Unterlage (Gewebe, Papier, Leder) gestrichen.

Die Pflasterbestandteile müssen in möglichst reiner Form verwendet werden. Fette, Wachse und Harze werden vorteilhaft nach dem Zusammenschmelzen durch Gaze koliert. Wenn Gummiharze in Pflastern verarbeitet werden müssen, so sind die gereinigten Drogen zu verwenden, die in den betr. Artikeln als Ammoniacum depuratum, Galbanum depuratum und Myrrha depurata bezeichnet werden. Die Gummiharze enthalten immer Verunreinigungen, bes. Pflanzenteile, die durch Kolieren des weing. Auszuges entfernt werden. Um die Extraktion mit Weingeist zu erleichtern, empfiehlt es sich, die grob zerkleinerten Gummiharze mit der gleichen Menge Sand fein zu verreiben.

Die gereinigten Gummiharze können auf Vorrat hergestellt werden. Man entfernt die letzten Reste Weingeist am besten im Vakuum und zerkleinert den Rückstand nach dem Erkalten grob.

Das Beimischen der Gummiharze zu den übrigen Bestandteilen der Pflastermasse kann Schwierigkeiten bereiten, weil sich die Gummiharze beim Zusammenschmelzen leicht als Klumpen ausscheiden. Dies kann vermieden werden, wenn man die Gummiharze mit wenig Wasser schmilzt und dann mit wenig Terpentin oder sonstigen Harzen verdünnt. Nach weiterem Erhitzen, bis das Wasser in der Schmelze siedet, lassen sich die Gummiharze infolge Emulsionsbildung gleichmäßig in der Pflastermasse verteilen (nach *Weichherz und Schröder*, Fabrikationsmethoden für galen. Arzneimittel und Arzneiformen, Berlin 1930).

Bei den Angaben der Pflasterformate liegt offensichtlich ein Druckfehler vor. Das Quartformat wurde in der Ph. H. IV als Rechteck 20 × 15 cm definiert; ein Pflaster 20 × 5 cm, wie es die Ph. H. V angibt, wird praktisch kaum appliziert.

**Aufbewahrung**: Die Pflaster müssen vor Luftsauerstoff, Feuchtigkeit und Eintrocknen möglichst geschützt werden, um Oxydationen, Schmierigwerden und Verlust der Klebkraft zu vermeiden. Die Klebkraft nimmt im allg. beim Aufbewahren bei niedriger Temp. rascher ab als bei gewöhnl. Temp. Pflaster sollen deshalb nicht im Keller aufbewahrt werden.

## 257. Emplastrum adhaesivum

**Darstellung**: Ein gut klebendes Heftpflaster erhält man nur bei Verwendung von möglichst wasser- und glyzerinfreiem Bleipflaster.

**Veränderlichkeit**: Die gelegentlich mögliche Wiederherstellung der Klebkraft in einer Alkoholatmosphäre beruht wohl darauf, daß die Harze durch Alkoholaufnahme etwas erweichen.

**Anwendung**: Als Deck- und Heftpflaster; fast völlig durch das ebenfalls offiz. Kautschukheftpflaster ersetzt.

## 258. Emplastrum Cantharidis

**Darstellung**: Die Verreibung des Spanischfliegenpulvers mit Olivenöl wird in das möglichst weitgehend abgekühlte, aber noch flüssige Gemisch der übrigen Bestandteile gerührt. Das Kantharidin löst sich z. T. in der Pflastergrundlage; bei zu hoher Temp. verflüchtigt es sich teilweise.

**Anwendung**: Blasenziehend bei Neuralgien, Pleuritis usw.

## 259. Emplastrum Cantharidis perpetuum

**Anwendung**: Früher bei Kopfneuralgien, Kopf-, Zahn- und Ohrenschmerzen hinter die Ohren appliziert.

## 260. Emplastrum Hydrargyri

**Darstellung**: Betr. Abtöten des Quecksilbers s. Art. 1007. Das Vermischen der entstandenen Verreibung mit den übrigen Bestandteilen muß bei einer 50° nicht übersteigenden Temp. erfolgen, damit der Dispersitätsgrad der Quecksilberemulsion nicht wesentlich verschlechtert wird.

**Anwendung**: Bei Drüsengeschwülsten, Hautausschlägen, Venen- und Lymphgefäßentzündungen, syphilitischen Geschwüren. Kaum mehr verwendet.

## 261. Emplastrum Hydrargyri compositum

Syn.: *Emplastrum de Vigo cum Mercurio**

**Darstellung:** Um Zusammenfließen des fein verteilten Quecksilbers möglichst zu verhindern, darf nicht zu lange und zu stark erhitzt werden.

**Anwendung:** Wie Emplastrum Hydrargyri.

## 262. Emplastrum Minii fuscum

Syn.: *Emplastrum Matris***

**Darstellung:** Das Fettgemisch wird mit Mennige verseift (vgl. Art. 264 und 597). Da aber im Gegensatz zu Bleipflaster das zur Verseifung nötige Wasser nicht zugefügt wird, muß so weit erhitzt werden, bis dieses durch Zersetzung der Glyzeride geliefert wird, wobei neben andern Zersetzungsprodukten Akrolein (aus Glyzerin) entsteht, das am stechenden Geruch erkannt wird (vgl. Art. 264). Bei der hier nötigen, hohen Temp. findet Reduktion des $Pb_3O_4$ zu PbO und schwarzem $Pb_2O$ statt. Das letzte bedingt zusammen mit den dunkel gefärbten Oxydations- und Zersetzungsprodukten der Glyzeride die schwarzbraune Farbe des Pflasters.

Die Masse wird so stark erhitzt, bis die stechend riechenden Akroleindämpfe auftreten. Bei stärkerem Erhitzen findet Verkohlung statt, wodurch das Pflaster brüchig wird. Das Pflaster braucht im Gegensatz zu Bleipflaster nicht ausgewaschen zu werden, weil es kaum Glyzerin enthält.

**Veränderlichkeit:** Die bei der Aufbewahrung auftretende Aufhellung der Farbe beruht nach *Beuttner* wahrscheinlich auf der Oxydation des $Pb_2O$ zu PbO.
**Anwendung:** Bei Panaritien und Furunkeln.

## 263. Emplastrum oxycroceum

**Anwendung:** Als hyperämisierendes Mittel bei Rheumatismus.

---

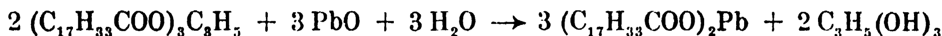
* *Joh. de Vigo* (1460–1520), Leibarzt des Papstes Julius II.

** Der Codex Gall. 5 führt unter «Emplâtre brun» als Synonym «Onguent de la mère Thècle». *Goris et Liot*, Pharmacie galénique, Paris 1942, berichten dazu: «La mère Thècle, sœur Agnès de Sainte-Thècle, religieuse de Port-Royal-des-Champs et infirmière à l'Hôtel-Dieu, était la tante de Racine. La légende veut qu'un oubli dans la préparation de l'emplâtre simple ait fait obtenir cet emplâtre brûlé.»

## 264. Emplastrum Plumbi

Gemisch von bas. Bleisalzen der Fettsäuren des Olivenöls.

**Darstellung:** Olivenöl wird mit PbO verseift (vgl. Art. 597), wobei sich Bleisalze der Olivenölfettsäuren (hauptsächlich Ölsäure) und Glyzerin bilden.



$$2\,(C_{17}H_{33}COO)_3C_3H_5 + 3\,PbO + 3\,H_2O \rightarrow 3\,(C_{17}H_{33}COO)_2Pb + 2\,C_3H_5(OH)_3$$

Theoretisch brauchen 60 T. Olivenöl mit einer durchschnittlichen Verseifungszahl von 190 zur Bildung der neutralen Bleisalze 22,7 T. PbO.

$$60 \cdot 0{,}190 \cdot \frac{[PbO]}{2 \cdot [KOH]} = 60 \cdot 0{,}190 \cdot \frac{223{,}2}{2 \cdot 56{,}11} = 22{,}7$$

Bei Verwendung von 32 T. PbO besteht das fertige Pflaster somit aus bas. Bleisalzen.

Es ist sehr wichtig, daß das PbO möglichst karbonatfrei ist und den vorgeschriebenen Feinheitsgrad (V) aufweist. Die geeignetste Temp. für die Verseifung des Öles mit PbO liegt bei ca. 110°. Die Verseifung verläuft auf dem Wasserbad sehr langsam und wird deshalb besser auf freiem Feuer durchgeführt, wobei jedoch sehr darauf geachtet werden muß, daß das Öl nicht so stark erhitzt wird, daß das zugefügte Wasser unter starkem Schäumen und Knattern entweicht. Im Industriebetrieb wird meist mit gespanntem Dampf geheizt, wodurch die Temperaturregulierung wesentlich erleichtert und Überhitzung praktisch ausgeschlossen wird. Während der Verseifung ist stets darauf zu achten, daß eine gewisse Menge Wasser vorhanden ist. Andernfalls bildet sich infolge Überhitzung des abgespaltenen Glyzerins Akrolein, das am stechenden Geruch erkannt wird. $C_3H_5(OH)_3 \rightarrow 2\,H_2O + CH_2{=}CH-CHO$. Die Verseifung ist beendet, wenn eine Probe, in Wasser gegossen, beim Kneten mit den Fingern nicht mehr klebrig ist. Nachher muß das Glyzerin durch Kneten in warmem Wasser gründlich entfernt und das Pflaster durch erneutes Erhitzen von Wasser befreit werden. Das glyzerin- und wasserfreie Pflaster ist nach dem Erkalten hart und kann nicht gerollt werden, sondern muß durch Gießen in die gewünschte Form gebracht werden. Erneutes Befeuchten ist nicht statthaft, weil dadurch die Haltbarkeit herabgesetzt würde und wasserhaltiges Bleipflaster für die Darstellung der meisten zusammengesetzten Pflaster unbrauchbar ist (Bildung spröder, schlecht klebender Pflastermassen).

**Prüfung:** Nicht vollständig verseiftes sowie wasser- oder glyzerinhaltiges Pflaster ist schmierig. Durch Lösen in Terpentinöl wird auf nicht gebundenes PbO geprüft. Dabei geben die Bleisalze der gesättigten Fettsäuren nach einiger Zeit einen weißlichen Niederschlag.

**Anwendung:** Zur Darstellung der offiz. Präparate.

## 265. Emplastrum Plumbi compositum

Syn.: *Emplastrum Diachylon* compositum*

**Anwendung:** Bei Abszessen.

## 266. Emulsiones

Eine Emulsion im phys. Sinn ist ein feindisperses System von zwei miteinander nicht mischbaren Flüssigkeiten. Da die ersten bekannten Emulsionen aus Wasser und Öl hergestellt wurden, spricht man allg. von Wasser- und Ölphase, wobei die Wasserphase alle mit Wasser mischbaren Flüssigkeiten und in Wasser lösl. Substanzen, die Ölphase alle mit Wasser nicht mischbaren Flüssigkeiten und öllösl. Substanzen umfaßt. Bei jeder Emulsion ist die eine Phase *(innere oder disperse Phase)* in Kügelchenform in der andern *(äußere oder geschlossene Phase)* verteilt. Ist die Ölphase in der Wasserphase verteilt, bildet also die Ölphase die disperse, die Wasserphase die geschlossene Phase, so spricht man von einer Öl-in-Wasser-Emulsion (O/W-Emulsion), im umgekehrten Falle von einer Wasser-in-Öl-Emulsion (W/O-Emulsion). Es ist von größter Wichtigkeit, die Art der Phasenverteilung einer Emulsion zu kennen, weil sich eine Emulsion nur mit der äußern Phase mischen und verdünnen läßt; z. B. kann Milch (O/W) mit Wasser, Butter (W/O) mit Öl, Fett usw. verdünnt werden, nicht aber umgekehrt. Hingegen ist es möglich, eine Emulsion in einer mit ihr nicht mischbaren Flüssigkeit zu emulgieren, wodurch Doppel-, Trippel- usw. -Emulsionen entstehen. Wird z. B. Milch in Fett einemulgiert (Margarine), so entsteht eine O/W/O-Emulsion. Abb. 19 zeigt das multiple System einer Rizinusölemulsion. Der dunkle Grund ist die mit Methylenblau gefärbte wäss. Phase. Die großen, hellen Ölkugeln enthalten Wasserkugeln, in denen gelegentlich wieder Ölkügelchen erkennbar sind. Die Art der Phasenverteilung einer Emulsion kann auf einfachste Weise bestimmt werden, indem man einen Tropfen Emulsion auf Wasser fallen läßt. Bleibt er als Tropfen erhalten, ohne sich zu verteilen, so liegt eine W/O-Emulsion vor, verteilt er sich dagegen in Wasser, so handelt es sich um eine O/W-Emulsion. Durch Vermischen mit Farbstofflösungen kann der Emulsionstyp im Mikroskop erkannt werden. Verwendet man die Lösung eines wasserlösl. Farbstoffs (z. B. Methylenblau), so erscheinen in der WO/-Emulsion die fein verteilten Kügelchen gefärbt; in der O/W-Emulsion dagegen sehen wir farblose Kügelchen auf gefärbtem Grunde. Bei Verwendung eines öllösl. Farbstoffs (z. B. Sudan III) liegen die Verhältnisse umgekehrt.

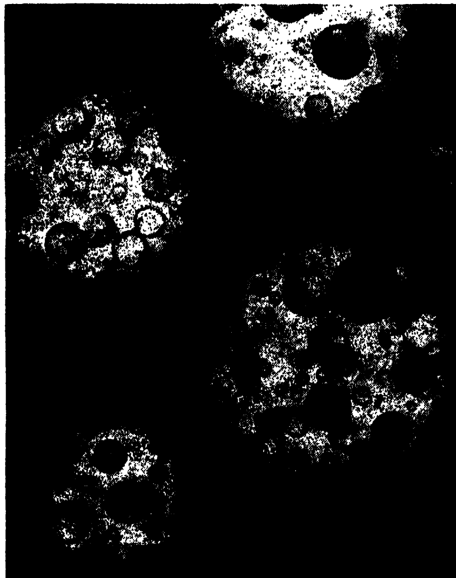


Abb. 19. Rizinusölemulsion mit multiplem System.

* Die alten Griechen bereiteten Bleipflaster aus PbO, Fetten und Ölen. Zu erweichenden Pflastern wurden frische Malvenwurzeln mitgekocht (*διὰ χυλῶν* = aus Pflanzensaft).

Je feiner die disperse Phase verteilt ist, um so größer wird ihre Oberfläche. Das Verhältnis Oberfläche : Volumen bezeichnet man als *Dispersitätsgrad.* — Unter *Stabilität* einer Emulsion versteht man ihre Fähigkeit, die disperse Phase in verteiltem Zustand zu erhalten, ohne daß die dispergierten Teilchen zusammenfließen. Das *Aufrahmen* und *Sedimentieren* stellen eine durch das verschiedene spez. Gew. der beiden Phasen bedingte Anreicherung der dispersen Phase an der Oberfläche oder auf dem Grunde der Emulsion ohne Zusammenfließen der Teilchen dar und dürfen nicht mit der Stabilität in Zusammenhang gebracht werden. Als *Scheiden* oder *Brechen* einer Emulsion bezeichnet man das Zusammenfließen der dispersen Phase, das im Übereinanderlagern der beiden Phasen entspr. ihrem spez. Gew. endet.

Der Dispersitätsgrad und die Stabilität werden beeinflußt durch das Verhältnis der spez. Gew. der beiden Phasen, durch die Viskosität der Phasen, durch das Vorhandensein von elektrischen Ladungen und durch Emulgatoren.

*Emulgatoren* sind Substanzen, die die Grenzflächenspannung herabsetzen und eine Schutzschicht (Emulgatorfilm) um die dispergierten Kügelchen bilden. Die besten Emulgatoren sind heteropolare Substanzen (Verbindungen mit öl- und mit wasserlösl. chem. Gruppen), die sich an den Grenzflächen anreichern. Sie orientieren dort ihre Moleküle so, daß die hydrophile (wasserlösl.) Gruppe der Wasserphase, die oleophile (öllösl.) der Ölphase zugekehrt ist. Je nachdem die oleo- oder die hydrophilen Gruppen überwiegen, löst sich der Emulgator in Öl oder in Wasser. Nach der Regel von *Bancroft* wird im allg. diejenige Flüssigkeit zur äußern Phase, in der sich der Emulgator löst oder besser löst. Im folgenden werden einige der gebräuchlichsten Emulgatoren aufgeführt.

| *Lösl. in Wasser (geben O/W-Emulsionen)* | *Lösl. in Öl (geben W/O-Emulsionen)* |
|---|---|
| Alkaliseifen (nur äußerlich) | Erdalkali- und Schwermetallseifen (nur äußerlich) |
| Triäthanolaminseifen (nur äußerlich) | Lezithin (je nach Art der Ölphase) |
| Arabisches Gummi | Sterine, bes. Cholesterin |
| Eigelb | Wollfett |
| Lezithin (je nach Art der Ölphase) | Zetylalkohol (nur äußerlich) |
| Gelatine | Protegin (nur äußerlich) |
| Saponine | Hydrocerin (nur äußerlich) |
| Sapamine | |
| Türkischrotöl (nur äußerlich) | |
| Lanettewachse (nur äußerlich) | |

Emulsionen, die keinen Emulgator enthalten und die eine stabile Verteilung der dispersen Phase in erster Linie der Viskosität der geschlossenen Phase verdanken, nennt man *Quasi-Emulsionen.* Stoffe, die, ohne eigentliche Emulgatoren zu sein, die Stabilität einer Emulsion durch Erhöhung der Viskosität der äußern Phase bewirken, so bes. Schleime, wie Tragant, Agar, Carrageen, Tylose usw., können als *Quasi-Emulgatoren* bezeichnet werden.

Der *Dispersitätsgrad* nimmt nicht proportional der Emulgatormenge zu; vielmehr besteht für jedes Phasensystem zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten ein Optimum der Emulgatormenge. Werden mehrere Emulgatoren miteinander kombiniert, so haben wir folgende Verhältnisse:

1. Verträgliche, gleichsinnige Emulgatoren addieren sich ungefähr in ihrer Wirkung.

2. Ungleichsinnige Emulgatoren subtrahieren sich in ihrer Wirkung, wobei der in größerer Menge vorhandene und/oder stärker dispergierende Emulgator den Emulsionstyp bestimmt. Unter Umständen kann sich die gegenteilige Wirkung aufheben, so daß keine Emulsion zustande kommt.

3. Durch Kombination eines Emulgators mit einem Quasi-Emulgator wird die Viskosität der äußern Phase und unter Umständen die Stabilität der Emulsion erhöht.

Die gewünschte Wirkung kann ausbleiben oder abgeschwächt werden, wenn Emulgator und Quasi-Emulgator einander beeinflussen; z. B. setzt arab. Gummi die Viskosität von Tragantschleimen herab.

Der Dispersitätsgrad der Emulsionen kann sehr verschieden sein. Er ist von größter Bedeutung für die Eigenschaften der Emulsion, bes. für die Stabilität, die Viskosität, die Farbe und das Aufrahmen bzw. Sedimentieren. Der Durchmesser der dispersen Teilchen liegt im allg. zwischen 0,1 $\mu$ und 100 $\mu$. Bei 0,1 $\mu$ liegt der Übergang von Emulsion zu kolloider Lösung; von ca. 100 $\mu$ an werden die Kügelchen makroskopisch sichtbar. Die Viskosität soll, um das Aufrahmen bzw. Sedimentieren zu verhindern, möglichst hoch sein, jedoch nicht so hoch, daß die Emulsion nicht mehr fließt.

Die Definition der Ph., die sich in erster Linie nach der Verwendungsart (innerliche Anwendung) und nach dem milchähnlichen Aussehen der Präparate richtet, ist einerseits zu weit gefaßt, indem auch Suspensionen (feste, feinverteilte Stoffe in einem flüssigen Medium, z. B. Emulsio Camphorae) einbezogen werden, anderseits zu eng, indem nur Zubereitungen für innerlichen Gebrauch als Emulsionen gelten. Emulsionen, die in der Ph. nicht als solche bezeichnet werden, finden sich unter den Linimenten (z. B. Linimentum Calcis und Terebinthinae comp.) und den Salben (z. B. Ungt. refrigerans, Ungt. cetylicum cum Aqua). Die Begriffsbestimmung der Ph. für die Emulsionen ist veraltet und berücksichtigt die Fortschritte auf diesem Gebiete nicht.

**Darstellung:** Die Ph. nennt die eine Emulsion bewirkenden Stoffe *Schutzkolloide*. Richtiger wäre der Ausdruck *Emulgatoren*. Er würde die besondere Rolle der angeführten Stoffe bei der Emulsionsbildung genauer bezeichnen.

In der Apotheke werden Emulsionen vor allem nach 2 Methoden dargestellt:

*1. Englische Methode.* Der Emulgator wird in der ganzen oder in einem Teil der als äußere Phase bestimmten Flüssigkeit gelöst. Dann wird die als innere Phase bestimmte Flüssigkeit darin dispergiert. Diese Methode kommt hauptsächlich für W/O-Emulsionen (Salben, Creams) in Betracht.

*2. Kontinentale Methode.* Der Emulgator wird in der ganzen oder in einem Teil der als innere Phase bestimmten Flüssigkeit (in der er nicht lösl. ist) suspendiert (angerieben) und darauf nach Zugabe einer bestimmten Menge äußerer Phase emulgiert. Diese Methode kommt vor allem für O/W-Emulsionen in Betracht und im besondern, wenn arab. Gummi als Emulgator dient.

Werden leicht oxydierbare Substanzen emulgiert, so muß desenzymiertes Gummi verwendet werden. Die Berührung von Öl und Wasser an einer großen Grenzfläche, wie sie in Emulsionen vorliegt, und die eingerührte Luft bedingen rasches Ranzigwerden des Öles. Die Emulsionen werden daher mit Vorteil mit Nipakombin (s. Art. 201) konserviert, das beiden Phasen in einer Konzentration von 0,1% zugesetzt werden soll.

Zur Erhöhung der Stabilität werden die Emulsionen homogenisiert. Unter *Homogenisieren* versteht man das Zerkleinern der Kügelchen der innern Phase auf mechanischem Wege. Die Größe aller Kügelchen wird nach Möglichkeit ausgeglichen, so daß diese alle ungefähr den gleichen, möglichst kleinen Durchmesser aufweisen. Eine Homogenisierung kann erfolgen durch langes Verreiben einer Emulsion im Mörser, durch Zerreiben einer viskosen Emulsion in einem Dreiwalzenwerk usw. Bedeutend

wirksamer ist ein Durchpressen der Emulsion durch mehr oder weniger eng einstellbare Düsen oder enge Spalten von verschiedenster Form, wobei eine erhöhte Zerreißwirkung erreicht wird, wenn der Verlauf der Düse nicht geradlinig, sondern geknickt oder gewunden ist.

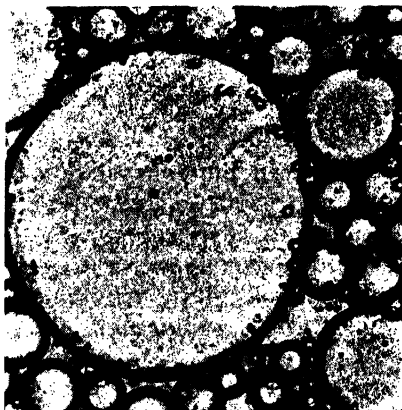


Abb. 20.

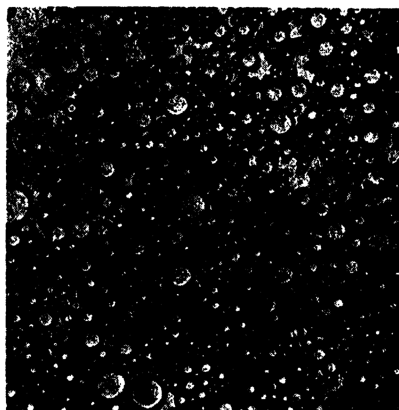


Abb. 21.

Abb. 20 zeigt eine nicht homogenisierte Lebertranemulsion, Abb. 21 dieselbe Emulsion nach dem Homogenisieren. Die Vergrößerung ist in beiden Fällen 240fach.

Eine homogenisierte Emulsion ist viskoser, da die Viskosität einer Emulsion vom Dispersitätsgrad abhängig ist. Ebenso kann ein Aufrahmen dieser Emulsion erschwert oder verunmöglicht werden, weil Kügelchen mit kleinem Durchmesser langsamer aufrahmen.

Geeignete Apparate zur Homogenisierung von pharm. Emulsionen im Kleinbetrieb sind der Pentecrème-Maker [s. SAZ. 72, 27 (1934)] und bes. der in Abb. 22 dargestellte Emulgor-Homogenisator, bei dem sich die Düsenöffnung regulieren läßt. Der Emulgor besitzt eine Stundenleistung von etwa 7 – 10 l, je nach Düseneinstellung und Viskosität der Emulsion. Die erste Homogenisierung in diesem Apparat ergibt die stärkste Erhöhung des Dispersitätsgrades. Wenn diese allein nicht genügen sollte, kann die Emulsion mit weiterem Dispergiererfolg noch ein- bis zweimal durchgetrieben werden. Ein mehr als dreimaliges Homogenisieren im Emulgor ist jedoch wertlos, da keine nennenswerte Steigerung des Dispersitätsgrades mehr

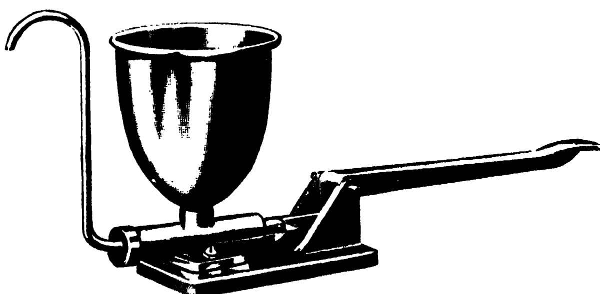


Abb. 22. Emulgor-Homogenisierapparat.

eintritt. Je höher der Gehalt an innerer Phase ist, um so wirksamer ist die Dispergierung im Homogenisator. Emulsionen sollten also nach Möglichkeit vor dem Verdünnen mit dem Rest der äußern Phase homogenisiert werden.

*Samenemulsionen* brauchen keinen besonderen Zusatz von Emulgatoren, da die in den ölhaltigen Samen vorhandenen Eiweißstoffe als solche wirken. Das Kolieren geschieht am besten durch Flanell.

*Bärlappemulsion* ist eine Suspension. Sie wird am besten mit warmem Wasser bereitet, wodurch das Benetzen erleichtert wird.

Bei den *Ölemulsionen* ist die zur Bereitung der Stammemulsion in der Ph. angegebene Wassermenge etwas knapp bemessen, so daß eine zu zähflüssige Stammemulsion entsteht, die einer feinen Dispergierung mit dem Pistill im Mörser beträchtlichen Widerstand entgegensetzt. Zufügen von weiteren 5 T. Wasser nach der Stammemulsionsbildung erleichtert das Verreiben. In der Praxis wird meist weniger Gummi genommen, als in der Ph. angegeben ist. Die Stammemulsionen werden dann bereitet aus 10 T. Öl, 5 T. arab. Gummi und 7,5 T. Wasser oder 10 T. Öl, 2,5 T. arab. Gummi und 5 T. Wasser. Es ist darauf zu achten, daß das arab. Gummi den verlangten Feinheitsgrad (VI) aufweist.

*Gummiharzemulsionen.* Gummiharze sind zweiphasige Pflanzensäfte (Pflanzenmilch, Milchsäfte), die in der Pflanze in Emulsionsform vorliegen und beim Trocknen an der Luft zu Trockenemulsionen werden, bei denen die äußere Phase (Wasser) verdunstet ist. Schon nach Verarbeiten mit Wasser allein, ohne Zusatz von Öl, entsteht wieder der ursprüngliche Emulsionszustand. Daneben enthalten die Gummiharze aber auch noch feste, feinkörnige Substanzen (Harze), die bei der Verarbeitung mit Wasser suspendiert werden, so daß eine Gummiharzemulsion gleichzeitig eine Emulsion und Suspension darstellt. Das Verreiben mit Mandelöl verhindert ein Zusammenkleben der Gummiharzmasse beim Emulgieren mit Wasser. Das Zufügen von 50° warmem Wasser bewirkt eine ausgiebigere Quellung des arab. Gummis und eine raschere und bessere Emulgierung. Es empfiehlt sich, Gummiharzemulsionen durch ein nicht zu feines Tuch zu kolieren, da Gummiharze gröbere Verunreinigungen (Sand, Holzteilchen) enthalten können.

*Verarbeitung von Arzneistoffen in Emulsionen.* Wasserlösl. Stoffe werden in Wasser gelöst und möglichst zuletzt der Emulsion zugemischt. Die Stammemulsion muß mit reinem Wasser bereitet werden, nie mit Sirup usw. — Öllösl. Stoffe werden im allg. in der Ölphase gelöst. Wenn aber dadurch unerwünschte, oft toxische Wirkungen herbeigeführt werden, müssen die betr. Stoffe, z. B. Santonin, Thymol, wie unlösl. Substanzen behandelt werden. — Unlösl. Substanzen, z. B. Aethylium paraminobenz., werden mit möglichst geringen Mengen fertiger Emulsion gleichmäßig angerieben und unter weiterem Zufügen von Emulsion homogen verteilt. Sie sollen im allg. nicht vor der Emulgierung in der Öl- bzw. Wasserphase

suspendiert werden, da feinverteilte Pulver als feste Emulgatoren wirken können und eine Emulsionsbildung verhindern oder erschweren, falls sie den nicht beabsichtigten, entgegengesetzten Emulsionstyp stabilisieren.

**Prüfung:** Außer der oben kurz erwähnten Bestimmung des Emulsionstyps und der mikr. Feststellung des Dispersitätsgrades (s. *Münzel*, Diss. ETH. 1941, S. 77) kommt der quant. Bestimmung der Ölphase besondere Bedeutung zu. Sie kann im allg. wie bei Emulsio Olei Iecoris (s. Art. 269) durchgeführt werden.

**Inkompatibilitäten:** Durch Säuren werden viele Emulgatoren (z. B. Seifen) unwirksam, so daß Scheiden der Emulsion eintritt. Hingegen behalten z. B. die Sapamine als amphotere Körper die Emulgatorwirkung auch in saurer Lösung bei. Größere Konzentration von Elektrolyten, bes. Schwermetallsalzen, und vor allem große Mengen Weingeist zerstören Emulsionen durch Dehydratation des Emulgators. Schleimbildende Emulgatoren (arab. Gummi, Tragant) sind jedoch gegen Elektrolyten und Weingeist weniger empfindlich als Emulgatoren, die wenig viskose Lösungen bilden (Seifen, Saponine). Dem Emulsionstyp entgegenwirkende Emulgatoren vermindern die Stabilität und bewirken in geeigneter Konzentration Scheiden oder Phasenumkehr.

**Literatur:** *K. Münzel*, Über pharmazeutische Emulsionen, Diss. ETH. 1941.

*K. Münzel*, Untersuchungen an pharmazeutischen Emulgatoren für innerlichen Gebrauch, Pharm. Acta Helv. *17*, 222 (1942); *18*, 32, 99 (1943).

*K. Münzel*, Untersuchungen zur Herstellung pharmazeutischer Emulsionen für innerlichen Gebrauch, Pharm. Acta Helv. *20*, 311, 380, 465 (1945).

## 267. Emulsio Amygdalae

**Darstellung:** Die Mandeln werden einige min in siedend heißes Wasser gelegt; sie lassen sich dann mühelos schälen. — Zur Geschmacksverbesserung werden 2 T. bittere Mandeln verwendet. Für Diabetiker können die 15 T. Zucker durch 0,025 T. lösl. Sacharin ersetzt werden.

Ohne Konservierungsmittel ist die Emulsion im Eisschrank max. 4 - 5 Tage haltbar, weil die Fermente aus Mandeln das Ranzigwerden fördern.

**Anwendung:** Als kühlendes Getränk für Fieberkranke.

## 268. Emulsio Camphorae

**Darstellung:** Um den Kampfer möglichst fein zu verteilen, wird er in Weingeist gelöst und dann durch allmählichen Zusatz von Wasser gefällt. Das arab. Gummi verzögert als Schutzkolloid das Zusammenballen der Kampferteilchen zu Flocken. Da die disperse Phase fest ist, stellt das Präparat keine Emulsion, sondern eine Suspension dar; diese rahmt rasch auf.

**Anwendung:** Eßlöffelweise als mildes Analeptikum.

## 269. Emulsio Olei Iecoris

**Hauptbestandteile:** In einer frischen Lebertranemulsion kann, vorausgesetzt, daß von einem hochwertigen Lebertran ausgegangen wurde und bei der Darstellung kein wesentlicher Vitaminverlust eingetreten ist, mit ca. 250 I. E. Vitamin A und ca. 35 I. E. Vitamin D pro g gerechnet werden. Außer verschiedenen Geschmackskorrigentien enthält die Emulsion Hypophosphite, die früher als physiologisch bes. wirksame Phosphorpräparate angesehen wurden. Nach neueren Ansichten würden sie mit Vorteil durch Phosphate oder Glyzerophosphate ersetzt.

**Darstellung:** Es sollte desenzymiertes Gummi verwendet werden, weil sonst der Vitamin-A-Gehalt unter dem Einfluß der Oxydasen rasch abnimmt. — Bei Ansätzen von über 2 kg bewirkt bloßes Schütteln keine genügende Dispergierung mehr; in diesem Falle muß mit einem Rührwerk oder mit dem Schwingbesen gearbeitet werden. — Die Emulgatormenge der Ph.-Vorschrift ist zu klein bemessen. Es gelingt zwar, mit nur 5 g arab. Gummi und 5 g Tragant eine Emulsion herzustellen, doch ist sie sehr grobdispers und rahmt auf. Eine wesentliche Verbesserung der Vorschrift kann erreicht werden, wenn die Menge des arab. Gummis auf 10 g und diejenige des Tragants so weit erhöht wird, daß eine noch gut fließbare, aber doch nicht aufrahmende Emulsion entsteht. Da die Viskosität der Tragantsorten stark schwankt, kann kein bestimmtes Gewicht festgelegt werden; die geeignete Menge muß in Vorversuchen ermittelt werden. Bei viskosen Sorten liegt die geeignete Tragantmenge bei Gegw. von 10 g arab. Gummi pro kg Emulsion meist zwischen 7 g und 10 g. — Betr. Methoden zur Viskositätsbestimmung von Tragant und arab. Gummi-Tragant-Mischungen s. *Münzel*, Pharm. Acta Helv. *20*, 385, 474, 481 (1945). — Der Zusatz von 0,25 g Gelatine ist nutzlos und könnte weggelassen werden, da Gelatine in dieser geringen Menge weder als Emulgator noch als Verdickungsmittel (Quasi-Emulgator) wirkt. — Der Emulgierungs- und Quelleffekt ist besser, wenn die wäss. Phase auf 40 – 50° erwärmt wurde. — Nach der Darstellung der Ph. wird die Emulsion mit der Zeit viskoser, da der Tragant nachträglich noch weiter quillt. Ein weiteres Stehenlassen und öfteres Schütteln ist deshalb nötig und wird auch von der Ph. verlangt. Um dieses Nachquellen zu vermeiden, kann auch so vorgegangen werden, daß die Mischung von Gummi und Tragant mit etwa der doppelten Menge Wasser im Mörser zu einem zähen, homogenen Schleim angerieben wird, dem allmählich die ganze restliche, warme Wasserphase zugefügt wird. Dieser Schleim wird in eine Flasche gebracht und unter öfterem Umschütteln min. 3 h lang quellen gelassen. Der Lebertran mit den äther. Ölen wird dann in 3 Anteilen hineingeschüttelt. Nach Arbeiten von *Münzel*, Pharm. Acta Helv. *20*, 465 (1945), kann die Herstellung der Lebertranemulsion durch einen Zusatz von 1 g Saponin pro kg Emulsion wesentlich erleichtert werden.

**Prüfung:** Zur Bestimmung des Lebertrangehaltes wird die Emulsion mit $Na_2SO_4$ und Bolus zu einem gleichmäßigen Pulver verrieben und mit

Äther extrahiert. $Na_2SO_4$ bindet das Wasser der Emulsion. Der nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Lebertran wird gewogen. Er darf einen Säuregrad von max. 10 (Ol. Iecoris max. 5) aufweisen, weil er in der Emulsion stark der Verseifung und dem Ranzigwerden ausgesetzt ist. Zur Prüfung auf Mineralöl und nicht offiz. Trane sollte das Unverseifbare bestimmt werden.

**Aufbewahrung**: Vitamin A ist stark licht- und sauerstoffempfindlich. Die Flaschen sollten daher möglichst gefüllt sein. Vorteilhaft ist eine Lagerung bei max. 10° (noch besser im Eisschrank) und nicht länger als 3 Monate. Eine Verdrängung der Luft durch Stickstoff ist bei Einhalten dieser Bedingungen nicht nötig.

**Veränderlichkeit**: Bes. der Vitamin-A-Gehalt nimmt allmählich ab.

**Anwendung**: Wie Oleum Iecoris.

## 270. Emulsio Olei Ricini

**Darstellung**: Die Vorschrift stammt von *Iselin*, Pharm. Acta Helv. *1*, 45 (1926), der von folgenden Überlegungen ausging: Die Temp. von 50° setzt die Viskosität des Rizinusöls herab, so daß die Dispergierung erleichtert wird. Ferner wird dadurch die Kalkseifenbildung beschleunigt. Die Nachbehandlung durch Verreiben der fertigen Emulsion mit Gummipulver geschieht zum Zwecke der Homogenisierung.

Diese Vorschrift befriedigt nicht, weil sie rasch aufrahmende Emulsionen liefert. Der Grund dafür liegt in der geringen Dispergierungsmöglichkeit durch bloßes Schütteln und in der zu geringen Menge Emulgator (ca. 4,8 g arab. Gummi auf 25 g Öl). Wegen der hohen Viskosität des Rizinusöls ist Schütteln eine wenig erfolgreiche Emulgierungsmethode, und wegen der Neigung des Rizinusöls zu W/O-Quasiemulsionen ist eine größere Emulgatormenge nötig. Das Kalkwasser bildet zudem mit Rizinusöl Kalkseife, die den W/O-Emulsionstyp stabilisiert. Allerdings enthalten 15 g Kalkwasser nur ca. 0,024 g $Ca(OH)_2$, so daß die geringe Menge dieses gegenüber dem arab. Gummi antagonistisch wirkenden Emulgators unwirksam bleibt.

Die R. A. A. weist eine bessere Vorschrift auf, die sich in ihrer Zusammensetzung eng an diejenige des Pharmaceutical Recipe Book (published by the American Pharm. Assoc.) 2nd edition 1936, S. 40, hält:

| | |
|---|---|
| Oleum Ricini | 40 g |
| Gummi arabicum desenzymatum | 10 g |
| Sirupus simplex | 10 g |
| Tinctura Vanillae | 0,5 g |
| Aqua destillata ad | 100 g |

Es muß zuerst eine Stammemulsion aus 40 g Öl, 10 g Gummi und 20 g Wasser hergestellt werden, die dann mit dem Rest des Wassers und dem Sirup verdünnt wird.

Die Stammemulsion sollte nach der Emulsionsbildung kräftig und längere Zeit im Mörser verrieben oder vor dem Verdünnen mit Wasser homogenisiert werden, damit eine möglichst feindisperse Emulsion entsteht, die nur geringe Tendenz zum Aufrahmen zeigt. Die Aromatisierung einzig mit Tinct. Vanillae ist etwas schwach. Es ist empfehlenswert, auch die Ölphase zu aromatisieren (1 gtt. Pfefferminzöl auf 10 g Öl). Eine gut schmeckende Emulsion liefert die von *Münzel*, Pharm. Acta Helv. *20*, 320 (1945), angegebene Vorschrift, die als Geschmackskorrigentien Kaffeextrakt (Nescafé), Vanillin und Sacharin vorsieht.

**Anwendung:** 2–6 Eßlöffel als Abführmittel; geschmacklich besser als Ol. Ricini. Wird im Darm rascher verseift und ist deshalb rascher wirksam und besser verträglich als Ol. Ricini.

## 271. Emulsio oleoso-saccharata

**Anwendung:** Als Exzipiens für wasserunlösl., bes. auch öllösl. Arzneistoffe. Mit und ohne Zusätze als reizlinderndes Mittel bei Darmaffektionen.

## 272. Emulsio Phosphori

**Darstellung:** Um Oxydation des Phosphors möglichst zu verzögern, muß desenzymiertes Gummi verwendet werden, und aus demselben Grunde soll das Phosphoröl erst zugesetzt werden, wenn das Zimt- und Mandelöl bereits innig mit dem Gummi verrieben sind. Dadurch kann die Zeit, während der das Phosphoröl in feiner Verteilung mit Luft in Berührung ist, abgekürzt werden. Die Gummi-Öl-Verreibung wird sofort mit 10 g Wasser emulgiert; dann setzt man allmählich den Rest des Wassers und schließlich den Sirup zu. Der Sirup darf nicht vor dem Wasser beigefügt werden, wie es die Erstdrucke der Ph. H. V ursprünglich vorschrieben; um stabile Emulsionen zu erhalten, müssen die Stammemulsionen mit möglichst reinem Wasser, nicht mit Arzneistofflösungen hergestellt werden (vgl. Art. 266). Um Luftsauerstoff möglichst auszuschließen, sollte frisch ausgekochtes und wieder erkaltetes Wasser verwendet werden.

**Veränderlichkeit:** Phosphoremulsion sollte wegen rascher Abnahme des Gehaltes an elementarem Phosphor innert 6 Tagen verbraucht werden.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise bei Osteomalazie und Rachitis.

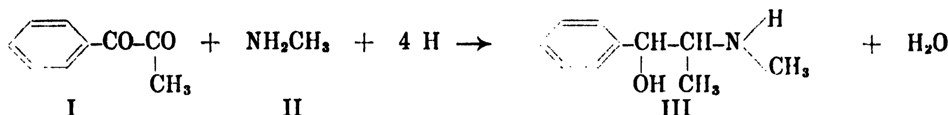
## 273. Ephedrinum hydrochloricum

*l*-Ephedrin ist ein Alkaloid verschiedener *Ephedra*-Arten.

**Darstellung:** Ephedrin wird je nach Marktlage aus den Drogen oder synthetisch gewonnen und mit HCl zum Hydrochlorid umgesetzt.

Als natürliches Ausgangsmaterial kommt hauptsächlich die chinesische Droge «Ma-Huang» von *Ephedra sinica* Stapf und *Ephedra Shennungiana* Tang (= *Ephedra equisetina* Read et Liu, nec Bunge) (Equisetaceae), ferner bes. Droge von nordafrikanischen und spanischen Arten in Betracht.

Synthetisch kann Ephedrin(III) nach verschiedenen Verfahren dargestellt werden, z. B. durch katalytische Reduktion einer Lösung von Phenylmethyldiketon(I) und Methylamin(II) mit Wasserstoff unter Druck.




Das erhaltene *d,l*-Ephedrin wird mit Hilfe von opt. aktiven Säuren in die opt. aktiven Antipoden gespalten. Die pharm. wertlose *d*-Form wird razemisiert, so daß durch erneute Spaltung wieder 50 % *l*-Ephedrin erhalten werden, usw.

Das offiz. *l*-Ephedrin ist wesentlich wirksamer als das Razemat. Die Wirksamkeit der beiden verhält sich ungefähr wie 5 : 3.

**Prüfung**: *Geschmack:* Bitter. — *$CuSO_4$ + NaOH:* Ephedrin gibt als Aminooxyäthylenverbindung die Biuretreaktion. — Razemisches Ephedrin schmilzt bei 185 - 187°. — Die Forderung betr. die *spez. Drehung* ist ziemlich streng, wird jedoch von reinen Handelsprodukten erfüllt. Sie ist bes. zur Erkennung von Nebenalkaloiden und *d*-Ephedrin von Bedeutung. — Die *Stammlösung* ($p_H$ ca. 4,6 - 6,4) wird auf *$SO_4''$* geprüft, weil auch das Sulfat im Handel ist. — *Eiweiß* wird kaum je als Verunreinigung oder Verfälschung vorkommen. Die Prüfung wird vielleicht vorgeschrieben, weil zur Identifizierung die Biuretreaktion benützt wird, vielleicht auch nur in Analogie zu Adrenalin. Sie könnte füglich weggelassen werden, bes. weil noch mit konz. $H_2SO_4$ auf org. Verunreinigungen geprüft wird. — Auf *fremde Alkaloide:* Die Ephedrinbase ist in $H_2O$ ziemlich lösl.; sie wird deshalb durch Alkalien nur aus konz. Lösung ausgefällt. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177.

*Gehaltsbestimmung:* Die bei den meisten Alkaloidsalzen verwendete Titration mit NaOH und Phenolphthalein ist hier nicht möglich, weil Ephedrin zu stark bas. ist. Deshalb wird die HCl mit $AgNO_3$ nach *Mohr* titriert (s. S. 925).

**Anwendung**: Ephedrin wirkt ähnlich wie Adrenalin, jedoch bedeutend schwächer. Im Gegensatz zu Adrenalin tritt hier die zentrale Wirkung in den Vordergrund. Ephedrin wird viel langsamer abgebaut als Adrenalin und kann deshalb auch per os gegeben werden. Innerlich 0,05 - 0,1 g mehrmals tgl. in Tabl., Pulvern, Tropfen, Sirupen und Injektionslösungen bei Bronchialasthma und allergischen Erkrankungen, bes. Heufieber; ferner bei Kreislaufschwäche, z. B. bei Infektionskrankheiten; als Stimulans des Atemzentrums, bes. in der Narkose (Komponente der Morphin-Skopolamin-Ephedrin-Injektionslösungen). Äußerlich in 3%igen Nasen- und Augentropfen und -salben bei Rhinitis und Heuschnupfen. Ephedrin wirkt auch schwach mydriatisch.

## 274. Eucalyptolum

Eukalyptol ist der Hauptbestandteil des Eukalyptus-, Kajeput- und Niaouliöls sowie des Wurmsamenöls (von *Artemisia Cina)*; daher der Name Cineolum, Zineol. Ferner findet es sich in zahlreichen andern äther. Ölen.

**Darstellung:** Durch Fraktionieren eukalyptolreicher Eukalyptusöle und Auskristallisieren in der Kälte (E ca. + 1°).

**Prüfung:** *Brom* gibt ein schwerlösl. Bromadditionsprodukt. Weiter wird Eukalyptol durch die Farbreaktion mit *konz.* $H_2SO_4$ + *Formaldehyd* identifiziert. — *Siedepunkt:* Da Eukalyptol noch kleine Mengen anderer Eukalyptusöl-Bestandteile enthalten kann, wird ein relativ großes Siedeintervall gestattet. — *Eukalyptusöl, Terpentinöl und Phenole* verbrauchen Brom, so daß die gelbe Farbe der mit 10 gtt. Bromwasser versetzten Lösung verschwindet. Es ist dabei natürlich wichtig, daß wirklich gesättigtes Bromwasser verwendet wird. — Zur Bestimmung des *Verdampfungsrückstandes* setzt man $H_2O$ zu, so daß das Eukalyptol mit Wasserdampf destilliert. Auf diese Weise entweicht es rascher als durch bloßes Verdunstenlassen auf dem Wasserbad und verharzt daher weniger.

**Anwendung:** Als antiseptisches und sekretionsbeschränkendes Mittel. Innerlich 0,2 – 1 g in Tropfen, Kapseln und in öliger Lösung zur intramuskulären Injektion bei Bronchitis und Pneumonie; früher auch bei Erkrankungen der Harnwege, Gonorrhöe. Äußerlich zu Inhalationen und in Salben mit Kampfer, Guajakol usw. gegen Bronchialkatarrh.

Eukalyptol wird dem Eukalyptusöl oft vorgezogen, weil es frei von unerwünschten Nebenstoffen ist, während bes. ungenügend rektifiziertes Eukalyptusöl zum Husten reizende Stoffe (Aldehyde und Isoamylalkohol) enthält.

## 275. Euphorbium

**Abstammung und Gewinnung:** *Euphorbia resinifera*, die in der gebirgigen Gegend südöstl. Marakesch in Marokko gedeiht, wird bis 2 m hoch und zeigt kaktusähnlichen, verzweigten Habitus. Bei Verwundung der vierkantigen, fleischigen Stengel tritt aus den Milchsaftschläuchen ein weißes Sekret aus, das an der Luft unter Gelbfärbung bes. an den mit Dornen besetzten Kanten erhärtet und dann abgelesen wird. Die Ausfuhr erfolgt über Mogador an der afrikanischen Westküste.

**Hauptbestandteile:** Ca. 40 % eigentliche Harzkörper (Euphorboresene), die nur z. T. in Äther lösl. sind; ca. 25 – 30 % Euphorbon $C_{30}H_{48}O$, eine in warzigen Rosetten kristallisierende, in Petroläther lösl. Substanz, die aus verschiedenen, teilweise opt. aktiven Komponenten besteht; ferner Euphorbinsäure und ein Harzanteil mit starker Schleimhautreizwirkung (nach *Tschirch);* 12 – 25 % Na- und saures Ca-malat. Das Vorkommen von Gummi scheint unsicher; Euphorbium gibt mit Wasser keine Emulsion.

**Prüfung:** Da der Milchsaft rings um die Pflanzenteile erstarrt, gelangen diese häufig in die Droge. — Der brennend scharfe *Geschmack* soll durch den ätherlösl. Harzanteil bedingt sein. — Der *in Weingeist unlösl. Rückstand* besteht im wesentlichen aus Na- und Ca-malat und wenig

Stärke. — Petroläther extrahiert in der Kälte das *Euphorbon*, welches $H_2SO_4$ + 1 gtt. $HNO_3$ ziegelrot bis rotbraun färbt. — Eine *Aschebestimmung* wird nicht verlangt, wohl weil die Droge nur äußerlich in der Veterinärpraxis Verwendung findet und auch nicht so sehr mit Verunreinigungen in Berührung kommt wie die Gummiharze. Trotzdem scheint uns eine Bestimmung des Aschegehaltes angebracht, wobei max. 10% für die von Pflanzenresten möglichst befreite Droge zuzulassen wären.

**Herstellung des Pulvers:** Da Euphorbium kein äther. Öl enthält, läßt es sich leicht zerreiben. Die Vorsichtsmaßregel der Ph. ist zu beachten!

**Aufbewahrung:** Vgl. Art. 66.

**Anwendung:** Nur äußerlich zu blasenziehenden Pflastern, Salben und Linimenten.

## 276. Extracta

An Extrakte müssen folgende Forderungen gestellt werden:

1. Die Wirkstoffe der Droge sollen möglichst quant. ins Extrakt übergeführt werden.
2. Extrakte sollen die Wirkstoffe der Droge in ihrer therapeutisch wertvollsten Form, ohne unerwünschte Ballaststoffe enthalten.
3. Sie sollen konstante Zusammensetzung und Wirkung aufweisen.
4. Trockenextrakte sollen als Stammpräparate zur Bereitung sämtlicher Arzneizubereitungen geeignet sein.
5. Wenigstens die Trockenextrakte sollen gut haltbar sein.

Die Postulate 1–4 lassen sich leider oft nur teilweise erfüllen. Als Stammextrakte zur Darstellung weiterer Präparate, bes. Sirupen, Injektionslösungen usw., müssen die Trockenextrakte in Wasser oder stark verd. Weingeist lösl. sein. Diese Forderung ist jedoch oft mit der Löslichkeit der Wirkstoffe nicht vereinbar; so gelingt es z. B. nicht, ein alkaloidreiches, in stark verd. Weingeist lösl. Chinarindentrockenextrakt ohne bedeutende Gerbstoffverluste darzustellen. Da im allg. als Ausgangsmaterial nicht Drogen von konstanter Zusammensetzung zur Verfügung stehen und weil selbst aus gleichen Drogen nicht immer identische Extrakte resultieren, kann Postulat 3 nur erfüllt werden, wenn im Extrakt eine Wertbestimmung durchgeführt und das Extrakt auf einen bestimmten Wirkstoffgehalt eingestellt wird. Dies ist bei manchen Extrakten, bes. bei alkaloidhaltigen, erreicht; in vielen Fällen, wo eine chem. Wertbestimmung nicht in Betracht kommt, könnte die biologische herangezogen werden. Unbedingt erforderlich wäre eine solche bei Herzglykosidextrakten. Saponinhaltige Präparate könnten durch Bestimmung der hämolytischen Wirksamkeit normiert werden; s. *Butz*, Pharm. Acta Helv. *20*, 296 (1945).

Die Verwendung der Trockenextrakte als Stammpräparate für andere galen. Zubereitungen ist für den praktischen Apotheker, bes. im Kleinbetrieb, sehr wertvoll, da dadurch die meist zeitraubende Extraktion und evtl. die Gehaltsbestimmung bei der Darstellung der weiteren Präparate wegfallen.

Die gute Haltbarkeit zeichnet die Trockenextrakte bes. aus; sie stellen daher eigentliche Konserven dar. Bedingung für die geforderte Haltbarkeit ist aber weitgehender Ausschluß von Feuchtigkeit. Sehr gut getrocknete Extrakte sind jahrelang haltbar; bei Anwesenheit von Feuchtigkeit dagegen treten bald Veränderungen, bes. fermentativer Art (Hydrolysen, Oxydationen usw.), ein.

**Darstellung:** Als natürliche Folge der beständig fortschreitenden Erforschung der Drogeninhaltsstoffe werden die früher sehr schematischen Extraktionsmethoden immer mehr durch individuell angepaßte Verfahren ersetzt. Die Ph. H. V weist in dieser Hinsicht gegenüber der Ph. H. IV bedeutende Neuerungen auf, und auch die allg. Methoden wurden, bes. durch Einführung der Vakuumdestillation, verbessert; doch darf die Entwicklung keineswegs als abgeschlossen betrachtet werden. Die bedeutenden in der Ph. H. V verwirklichten Fortschritte verdanken wir in erster Linie den ausgedehnten Arbeiten von *H. Golaz* und *K. Siegfried;* s. z. B. SAZ. *62* Sonderbeilage, 16 (1924); *63*, 593, 605, 641, 657 (1925).

Bei der Extraktdarstellung muß in jedem Einzelfall auf die Eigenschaften der Droge und bes. ihrer Inhaltsstoffe Rücksicht genommen werden. Die Vorbehandlung der Droge, das Extraktionsmittel, das Extraktionsverfahren und die Aufarbeitung der Auszüge müssen so gewählt werden, daß die erwünschten Wirkstoffe möglichst quant. und in ihrer therap. wertvollsten Form, vollständig oder zum größten Teil von wertlosen oder die Haltbarkeit beeinträchtigenden Ballaststoffen und evtl. von unerwünschten Wirkstoffen befreit ins Extrakt gelangen.

Der *Vorbehandlung der Droge* muß dabei besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Beim Trocknen können Verluste und verschiedene unerwünschte Veränderungen von Inhaltsstoffen eintreten, z. B. Verflüchtigung und Verharzung von äther. Ölen, hydrolytische Spaltung von Glykosiden, Razemisierung von opt. aktiven Substanzen (z. B. Hyoszyamin in Fol. Belladonnae) usw. Diese Veränderungen müssen durch Wahl der optimalen Trocknungstemp., Stabilisation oder Verwendung von Frischdrogen verhindert werden. Obschon die Frischdrogen die besten Aussichten zur Erhaltung der Wirkstoffe bieten, wird mit Rücksicht auf die pharm. Praxis nach Möglichkeit auf ihre Verwendung verzichtet, weil sie meist nur in einer bestimmten Jahreszeit und zudem nicht überall leicht erhältlich sind. So läßt die Ph. für die Extraktdarstellung keine Frischdrogen verwenden, dagegen für 5 Tinkturen, 2 Sirupe und Kirschlorbeerwasser.

Secale cornutum sowie Semen Colchici, Stramonii, Strophanthi und Strychni werden vor der Extraktion entfettet.

Bei festen Drogen spielt der Zerkleinerungsgrad für die Ausbeute und den Verlauf der Extraktion eine entscheidende Rolle; die Ph. gibt ihn deshalb in den einzelnen Darstellungsvorschriften, wenn auch mit Ausnahme von Art. 304 nur in Form einer Mindestforderung, an.

Als *Extraktionsmittel* kommt vor allem Weingeist von verschiedener Konzentration in Betracht, ferner Wasser (Extr. Opii, Extr. Ratanhiae), Äther (Extr. Filicis conc.) und Azeton (Extr. Aloes). Bei Extr. Cinchonae wird dem Menstruum Ameisensäure, bei Extr. Opii $H_3PO_4$, bei Extr. Liquiritiae fluid. $NH_3$ zugesetzt, wodurch schwerlösl. Wirkstoffe zu leichter lösl. Salzen umgesetzt werden. Für Trockenextrakte kann an Stelle des für pharm. und kosmetische Zwecke bestimmten Feinsprits der billigere, mit Azeton, Benzol oder Methylalkohol vergällte Industrie-Feinsprit verwendet

werden, da die erwähnten Denaturierungsmittel vollständig flüchtig sind und sich deshalb in den Trockenextrakten nicht mehr vorfinden.

Als *Extraktionsverfahren* kommen für die offiz. Extrakte hauptsächlich die Mazeration und die Perkolation in Betracht. Bei der Wahl zwischen diesen zwei Verfahren muß weitgehend auf die praktischen Erfahrungen abgestellt werden. Die Perkolation liefert im allg. bessere Ausbeuten und weist bes. im großen der Mazeration gegenüber verschiedene Vorteile auf (vgl. S. 23). Dagegen ist für Drogen, die sehr viel feine Anteile enthalten, stark quellen oder in Kontakt mit dem Menstruum zufolge ihres hohen Gehaltes an lösl. Stoffen leicht zusammenklebende Massen bilden, die Mazeration vorzuziehen (z. B. Aloe). Nach Abschnitt III der Allg. Bestimmungen darf in Einzelheiten von der offiz. Darstellungsvorschrift abgewichen werden, vorausgesetzt, daß ein Ph.-konformes Produkt erhalten wird. Es ist daher auch zulässig, das Extraktionsverfahren je nach Verhältnissen abzuändern. Doch ist es oft nicht leicht zu beurteilen, ob die Endprodukte identisch sind, da die in der Ph. aufgeführten Prüfungen im allg. zur genaueren Charakterisierung der Extrakte nicht ausreichen. So werden z. B. die Glykoside und Zucker der Enzianwurzel bei der Mazeration viel stärker hydrolytisch gespalten als bei der Perkolation, ohne daß die zwei erhaltenen Extrakte, nach der Ph. geprüft, unterschieden werden könnten.

Die Extrakte der Anthraglykosiddrogen werden durch diskontinuierliche Perkolation, Extr. Faecis nach einer Spezialmethode dargestellt. Bei Extr. Fellis Bovis fällt die eigentliche Extraktion weg, da die Droge bereits eine Lösung darstellt, die nur noch defäkiert und eingedampft werden muß. Extr. Valerianae wird durch Eindampfen der Tinktur dargestellt; Extr. Rhei comp. ist ein Gemisch zweier Extrakte mit Jalapaharz; Extr. Ferri pomati fluid. wird im Prinzip durch Umsetzung von $Fe(OH)_3$ mit den Säuren des frischen Apfelpreßsaftes erhalten.

Bei der Perkolation wird durch Abtrennen eines Vorlaufes das getrennte Eindampfen der beträchtlichen, als Nachlauf erhaltenen Flüssigkeitsmenge ermöglicht. Dadurch wird die Einwirkung erhöhter Temp. auf die Hauptmenge der Wirkstoffe, die sich im Vorlauf befindet, bei Trockenextrakten zeitlich wesentlich vermindert, und bei Fluidextrakten fällt sie ganz dahin. Zudem ist es möglich, durch Auflösen des zur Trokkene verdampften Nachlaufes im Vorlauf einen konz. Auszug mit ungefähr gleicher Alkoholkonzentration wie das ursprüngliche Perkolat zu erhalten. Soll jedoch die Alkoholkonzentration zwecks Defäkation wesentlich herabgesetzt werden, so muß das gesamte Perkolat zusammen eingedampft werden. Die allg. Vorschrift «Zuerst wird, wenn nichts anderes angegeben ist, ein Vorlauf getrennt aufgefangen, ...» ist deshalb unrichtig; ein Vorlauf wird nur dann getrennt aufgefangen, wenn dies ausdrücklich vorgeschrieben ist.

Das Perkolieren bis zum Ausbleiben des Drogengeruchs oder -geschmacks, bzw. der positiven Mayer-Reaktion lohnt sich im allg. nicht,

weil für die Extraktion der letzten noch lösbaren Inhaltsstoffe sehr viel Menstruum und Zeit aufgewendet werden muß und auch das Eindampfen dementsprechend verlängert wird. Dadurch wird die Extraktion unökonomisch, und die Wirkstoffe werden beim Eindampfen unerwünscht lange auf erhöhter Temp. gehalten. Bei nicht alkaloidhaltigen Drogen lohnt es sich meistens nicht, mehr als 3–4 TP.* zu gewinnen. Bei der Extraktion alkaloidhaltiger Drogen ist zu beachten, daß die vorgeschriebene Mayer-Probe nicht nur zu empfindlich ist, sondern auch auf verschiedene Alkaloide verschieden anspricht, so daß nach der Ph.-Vorschrift kein einheitlicher Extraktionsgrad erreicht wird. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *12*, 334 (1937), hat daher vorgeschlagen, für die Mayer-Reaktion anstatt 10 $cm^3$ Perkolat folgende, der Droge angepaßte Mengen zu verwenden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Extr. Belladonnae | 5,0 $cm^3$ | Extr. Hyoscyami | 5,0 $cm^3$ |
| „ Cinchonae | 0,1 $cm^3$ | „ Ipecacuanhae | 0,3 $cm^3$ |
| „ Cocae | 2,0 $cm^3$ | „ Strychni | 2,5 $cm^3$ |
| „ Hydrastidis | 2,5 $cm^3$ | | |

Da die Alkaloide je nach ihrer Bindung (z. B. an Gerbstoffe) und je nach morphologischer Beschaffenheit der Zellgewebe verschieden leicht extrahierbar sind, werden auch verschiedene Menstruummengen zu ihrer Extraktion benötigt. So wird die abgeänderte Forderung betr. Mayer-Reaktion bei Extr. Belladonnae schon nach 2 TP., bei Extr. Cinchonae erst nach 5 TP. erfüllt. Nach der Ph.-Vorschrift, welche die unterschiedliche Empfindlichkeit der Mayer-Reaktion auf die verschiedenen Alkaloide nicht berücksichtigt, wären bei Extr. Belladonnae 3 TP., bei Extr. Cinchonae 14 TP. nötig. Bei Extr. Secalis corn. wird mit der Kellerschen Kornutin-Reaktion auf Alkaloide und mit Millon auf Amine geprüft. Bei der Darstellung von Extr. Colae kann natürlich nicht mit Mayer geprüft werden, da die Purinbasen mit diesem Reagens nicht fällbar sind (vgl. Art. 283).

Die *Aufarbeitung der flüssigen Auszüge* besteht im Defäkieren, Konzentrieren, bzw. Eindampfen zur Trockene und Einstellen auf einen verlangten Wirkstoffgehalt oder Trockenrückstand oder auf ein bestimmtes, auf die Droge bezogenes Gewichtsverhältnis.

Die Defäkation kann auf verschiedene Art erreicht werden. Das meistangewandte Verfahren besteht im Konzentrieren der Auszüge, Ändern der Alkoholkonzentration und Kaltstellen. Gelegentlich ist es nötig, die Ausfällung von schwerlösl. sauren Wirkstoffen während der Defäkation oder Aufbewahrung durch teilweise oder vollständige Neutralisation zu verhindern (Extr. Condurango fluid., Liquiritiae fluid., Senegae, Thymi fluid.) oder den Ballaststoffen mitgerissene Wirkstoffe durch wiederholtes Auswaschen wieder zu entziehen (Extr. Belladonnae; bei Extr. Cinchonae und Ipecacuanhae unter Aufschluß der schwerlösl. Alkaloidtannate

* 1 Teilperkolat (TP.) = 1 T. Perkolat auf 1 T. Droge.

mit Säuren). Bei Extr. Filicis conc. werden die Wirkstoffe auf chem. Wege, über die wasserlösl. Ba-Verbindungen von den Ballaststoffen abgetrennt.

Beim Konzentrieren und Eindampfen zur Trockene muß durch geeignete Wahl der Temp. auf die oft thermolabilen Wirkstoffe Rücksicht genommen werden. Die Ph. gibt daher bei den einzelnen Extrakten die zulässige Höchsttemp. an, die unbedingt eingehalten werden muß. Dagegen braucht das Konzentrieren der Auszüge im Interesse der Rückgewinnung des Menstruums nicht in jedem Fall unter vermindertem Druck zu erfolgen. Äther und Azeton werden bei gewöhnl. Druck destilliert, solange dies bei der zulässigen Temp. möglich ist.

Betr. Eindampfen im Vakuum s. S. 19. Die Forderung, daß die Temp. des Wasserbades max. 10° höher liegen darf als die zulässige Höchsttemp. der Extraktbrühe, ist nur bei Metallgefäßen erfüllbar; bei weniger gut wärmeleitenden Materialien, wie Porzellan und Glas, ist eine größere Temperaturdifferenz unumgänglich und schadet auch nichts, solange das Extrakt noch flüssig ist, da ein Überhitzen der Extraktbrühe nicht zu befürchten ist. Es ist sogar von Vorteil, durch vermehrte Wärmezufuhr das Eindampfen zu beschleunigen. Dagegen müssen die vorgeschriebenen Temperaturverhältnisse eingehalten werden, sobald das Extrakt nicht mehr leicht fließt und deshalb örtlich überhitzt werden könnte.

Im Gegensatz zu früheren Arzneibüchern kennt die Ph. H. V nur noch Fluid- und Trockenextrakte; die sehr weichen, weichen und festen Extrakte sind ihres schwankenden Wassergehaltes und der schlechten Haltbarkeit wegen sowie zur Vereinfachung der Rezeptur nicht mehr aufgenommen worden.

Zur Erreichung einer guten Haltbarkeit werden die Extrakte, wenn möglich, als Trockenextrakte hergestellt, aus denen die weiteren Präparate bereitet werden können. So läßt die Ph. auch von Fol. Cocae und Rhiz. Hydrastidis Trockenextrakte bereiten, obschon diese als solche nicht verwendet werden und deshalb auch keine besonderen Artikel bilden. In Fällen, wo kein Bedarf für ein Trockenextrakt besteht und das Fluidextrakt gut haltbar ist (z. B. Extr. Liquiritiae fluid.), wird dieses direkt hergestellt. Auch für Drogen mit leichtflüchtigen oder wasserdampfflüchtigen Bestandteilen, bes. äther. Ölen, kommt natürlich die Bereitung von Trockenextrakten nicht in Betracht.

Bei Fluidextrakten und Tinkturen, die auf einen bestimmten Gehalt an Wirkstoffen oder Trockenrückstand eingestellt werden müssen, kann die zuzufügende Menge Lösungsmittel nach folgender Formel berechnet werden:

$$x = \frac{100 \cdot A}{a} - F$$

F = zu verdünnende Flüssigkeitsmenge in g
x = zuzufügende Menge Lösungsmittel in g
A = in F enthaltene Menge Wirkstoffe bzw. Trockenrückstand in g (analytisch bestimmt)
a = geforderter Gehalt in %

A reicht aus zur Bereitung von $\frac{100 \cdot A}{a}$ g Fluidextrakt bzw. Tinktur; somit muß F mit $\frac{100 \cdot A}{a} - F$ g Lösungsmittel verdünnt werden.

Zur Einstellung von Trockenextrakten auf einen bestimmten Wirkstoffgehalt kann irgendein indifferenter, in Wasser und verd. Weingeist lösl. Stoff benützt werden. Die Ph. schreibt meist Rohrzucker, bei Extr. Fellis Bovis und Extr. Opii Milchzucker vor. Ferner kommen bes. Traubenzucker, Dextrin und arab. Gummi in Betracht. Ausländische Arzneibücher verwenden auch wasserunlösl. Stoffe, wie Drogenpulver, Stärke, MgO, $Ca_3(PO_4)_2$ usw., womit nicht vollständig lösl., dafür aber weniger hygroskopische Extrakte erhalten werden. Das Einstellen kann durch Verreiben des zur Trockene verdampften Extraktes mit dem Verdünnungsmittel oder durch Auflösen des Verdünnungsmittels in der Extraktbrühe erfolgen. Nach Untersuchungen von *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *13*, 343 (1938), werden nach dem zweiten Verfahren weniger hygroskopische Extrakte erhalten.

Um ein Trockenextrakt durch Auflösen des Verdünnungsmittels in der Extraktbrühe einzustellen, ermittelt man durch analytische Bestimmung deren Wirkstoffgehalt und Trockenrückstand und berechnet die zuzusetzende Zuckermenge nach folgender Formel:

$$x = \frac{97 \cdot A}{a} - T$$

T = Trockenrückstand in g
x = zuzufügende Menge Verdünnungsmittel in g
A = in der Extraktbrühe enthaltene Menge Wirkstoffe in g
a = geforderter Gehalt in %

A reicht aus zur Bereitung von $\frac{100 \cdot A}{a}$ g Trockenextrakt, und diese enthalten bei einem durchschnittlichen Feuchtigkeitsgehalt von 3% $\frac{97 \cdot A}{a}$ g Trockensubstanz. Man muß somit $\frac{97 \cdot A}{a} - T$ g Zucker zufügen. Sachgemäß aufbewahrter Zucker enthält so wenig Feuchtigkeit, daß sie vernachlässigt werden kann. Wir fanden bei verschiedenen Mustern von Rohr- und Milchzucker weniger als 0,1% Feuchtigkeit.

Die Ph. gestattet bei den Trockenextrakten im allg. max. 3%, bei Extr. Scillae max. 2% Feuchtigkeit. Beim Eindampfen im Vakuumapparat kommt man im allg. nicht unter 4–7% Feuchtigkeit. Die zur Trockene eingedampften Extrakte müssen deshalb im Exsikkator oder Vakuumtrockenschrank weiter getrocknet und sofort über Kalk aufbewahrt werden. Die nach dem Eindampfen zur Trockene durch Verreiben auf den geforderten Gehalt eingestellten Extrakte sowie die zur Verminderung der Hygroskopie hergestellten Verreibungen (1 + 1) müssen im Exsikkator nachgetrocknet werden.

**Prüfung:** Auf *As und Schwermetalle* (aus Gefäßen und Geräten): Durch Behandeln der Asche mit konz. $HNO_3$ werden evtl. durch Kohle zum Element reduzierte Schwermetalle über die Nitrate zu den in HCl lösl. Oxyden oxydiert. As wird zu $H_3AsO_4$ oxydiert und geht beim Glühen unter $H_2O$- und O-Verlust in $As_2O_3$ über. Nach Aufnehmen mit verd. HCl erhält man ein Filtrat, dessen Menge von der Art und Größe des verwendeten

Filters abhängt. Durchschnittlich erhält man ca. 3,5 $cm^3$, so daß für die Schwermetallprobe ca. 2,5 $cm^3$ übrigbleiben, die ebensoviel 2 n-HCl entsprechen. Nach Zugabe der vorgeschriebenen 2 $cm^3$ Na-azetat ist die Lösung deshalb immer noch mineralsauer, so daß Fe, Ni und Zn, die neben Cu, Sn, Pb usw. als Verunreinigungen aus Gefäßen und Geräten ebenfalls in Betracht kommen, nicht erfaßt werden. Die Na-azetat-Menge sollte auf 3 $cm^3$ erhöht werden. (In Art. 894 und 897, wo in analoger Weise auf Schwermetalle geprüft wird, ist das Na-azetat richtig bemessen.) Es wird nur in saurer Lösung geprüft, weil in alkal. Lösung bereits Eisenmengen angezeigt würden, die noch zugelassen werden müssen.

Die *weiteren Prüfungen*, die bei den einzelnen Extrakten und Tinkturen beschrieben werden, sind im allg. sehr mangelhaft und genügen oft nicht einmal zur sicheren Identifizierung der betr. Präparate. In den meisten Fällen sind *Aussehen*, *Geruch* und *Geschmack* als die wichtigsten Kriterien zu werten. Von manchen Extrakten und Tinkturen, bes. alkaloidhaltigen, wird eine quant. Bestimmung der Gesamtwirkstoffe verlangt; doch fehlt in den meisten Fällen eine eindeutige qual. Identifizierung.

Allg. wird versucht, die Trockenextrakte durch ihre *Löslichkeit in Wasser oder Weingeist verschiedener Konzentration*, die Fluidextrakte und Tinkturen durch ihr Verhalten auf *Zusatz von Wasser oder Weingeist* zu charakterisieren. Die infolge Änderung der Alkoholkonzentration auftretenden Trübungen und Fällungen sind meist nicht spezifisch, lassen aber doch oft Schlüsse in bezug auf Gehalt an äther. Öl, Harzen, Ballaststoffen usw. zu. Ihren vollen Wert erhalten die Trübungsreaktionen jedoch erst durch die gleichzeitige *Bestimmung des Alkoholgehaltes und des spez. Gew.*, da es möglich ist, daß die verlangte Trübung trotz zu geringem Gehalt an äther. Öl, Harzen, Ballaststoffen usw. eintritt, wenn auch der Alkoholgehalt vermindert ist. Die Ph. läßt nur von Extr. Aurantii amari fluid. das spez. Gew. ermitteln; die Bestimmung des Alkoholgehaltes ist hauptsächlich bei einigen Tinkturen vorgeschrieben.

In manchen Fällen wird mit $FeCl_3$ geprüft, wodurch bes. gerbstoffhaltige Präparate charakterisiert werden; aber auch bei andern Extrakten und Tinkturen kann das Verhalten gegen $FeCl_3$ wertvolle Aufschlüsse geben, sei es als Identitätsreaktion auf phenolische Inhaltsstoffe, sei es als Reinheitsprüfung auf fremde Gerbstoffe.

Bei Fluidextrakten und Tinkturen, deren Wirkstoffe nicht quant. bestimmt werden, läßt die Ph. meist den Trockenrückstand ermitteln. Wenn diese Bestimmung auch von gewissem Wert ist, so darf ihre Bedeutung doch nicht überschätzt werden, und keinesfalls darf sie als Ersatz für eine Wertbestimmung betrachtet werden. Während ein zu geringer Trockenrückstand auf nicht vorschriftsgemäße Darstellung oder minderwertiges Ausgangsmaterial hindeutet, kann der Ph.-konforme Trockenrückstand allein nicht ohne weiteres als Garant für ein gutes Präparat angesehen werden, weil einerseits eine Ausgangsdroge mit hohem Extraktstoffgehalt nicht unbedingt auch einen hohen Wirkstoffgehalt aufweisen muß und

anderseits der Trockenrückstand künstlich erhöht sein kann. Ferner ist zu bedenken, daß sich die Trockenrückstandsforderungen der Ph. oft auf nicht sehr umfangreiche Untersuchungen stützen, so daß gelegentlich aus einer Ph.-konformen Droge nach der offiz. Darstellungsvorschrift Präparate mit zu geringem Trockenrückstand resultieren. Um flüssige Präparate mit einem bestimmten Trockenrückstand zu erhalten, muß von Drogen mit bestimmtem Minimalgehalt an Extraktstoffen ausgegangen werden. In der Ph. fehlt jedoch die betr. Forderung bei den Drogen meistens. Sie sollte für alle Drogen, aus denen die Ph. flüssige Präparate mit bestimmtem Trockenrückstand bereiten läßt, aufgenommen werden.

## 277. Extractum Aloes

**Hauptbestandteile:** Oxymethylanthrachinonderivate (Aloin, Aloeemodin und noch nicht krist. erhaltene Anthrachinonkörper).

**Darstellung:** Durch Mazerieren mit Azeton erhält man ein Extrakt, das nach Untersuchungen von *Kiefer* (Diss. Basel 1925), an weißen Mäusen geprüft, wesentlich stärker abführend wirkt als das wäss. Extrakt der Ph. H. IV. Die Aloe darf nicht fein zerkleinert werden; schon bei der vorgeschriebenen Korngröße (II) klebt sie beim Versetzen mit Azeton stark zusammen. Die Extraktion kann durch Vermischen mit der gleichen Menge Sand etwas erleichtert werden. Da bei der Mazeration von Aloe die einzelnen Auszüge keine merklichen Unterschiede in der Zusammensetzung aufweisen, dürfen sie einzeln filtriert und nach teilweisem Eindampfen vereinigt werden, was bes. bei großen Ansätzen eine willkommene Herabsetzung der benötigten Azetonmenge bedeutet, wenn man das Destillat der ersten Auszüge für die 2. bzw. 3. Mazeration verwendet. Azeton siedet bei 55 – 56° und kann daher im Vakuum nicht ohne bedeutende Verluste destilliert werden. Man destilliert deshalb so lange bei gewöhnl. Druck, als dies bei max. 60° möglich ist. Die zulässige Temp. ist wohl mit Rücksicht auf die Wiedergewinnung des Azetons so hoch angesetzt worden. Beim Stehenlassen der Auszüge und bes. bei erhöhter Temp. findet bei Luftzutritt eine Farbvertiefung von Gelb nach Orange statt; ob damit eine Änderung der Wirksamkeit einhergeht, ist nicht bekannt. Nach der 3fachen Mazeration bleiben hauptsächlich dunkelgefärbte, amorphe, nicht näher bekannte, nicht abführende, aber zum Teil Leibschmerzen erzeugende Stoffe zurück, die bei der Extraktion mit Wasser (Ph. H. IV) großenteils ins Extrakt übergehen würden.

**Prüfung:** Aloeextrakt ist in siedendem $H_2O$ vollständig lösl. Beim Erkalten entsteht ein Niederschlag von nicht näher bekannten, gelben, harzartigen Stoffen. — *Bromwasser, Borax,* $CuSO_4$*:* s. Art. 59.

**Anwendung:** 0,03 – 0,2 g als auf den Dickdarm wirkendes Laxans, hauptsächlich in Pillen.

## 278. Extractum Aurantii amari fluidum

**Darstellung:** Trotzdem die Ausbeute an äther. Öl durch Verwenden von konzentrierterem Weingeist wesentlich verbessert werden könnte, wird mit ca. 20gew.%igem Weingeist mazeriert, um ein mit Wasser klar mischbares Extrakt zu erhalten. Um die mitextrahierten Schleimstoffe möglichst weitgehend zu entfernen, werden die vereinigten Mazerate an einem kühlen Orte defäkiert, durch Eindampfen konzentriert und nach Versetzen mit verd. Weingeist erneut defäkiert. Beim Eindampfen geht natürlich noch ein Teil des äther. Öles verloren.

Obschon die zugesetzte Weinsäure in erster Linie als Geschmackskorrigens zu betrachten ist, wird sie bereits im Wasser des Menstruums gelöst und nicht erst dem fertigen Extrakt zugefügt, wohl um nachträgliche Abscheidung von schwerlösl. Tartraten und mit Säure fällbaren Stoffen zu vermeiden.

Nach der Ph.-Vorschrift bereitete Pomeranzenfluidextrakte weisen nicht immer den verlangten Trockenrückstand auf, weil von der Ausgangsdroge kein bestimmter Extraktstoffgehalt verlangt wird. Wenn dem Trockenrückstand wirklich solche Bedeutung zukommt, daß sich seine Normierung rechtfertigt, so sollte das Fluidextrakt wie in Art. 297 und 286 auf den verlangten Trockenrückstand eingestellt werden.

**Anwendung:** 20–30 gtt. in Mixturen, Tropfen und Weinen als Stomachikum; ferner als Geschmackskorrigens.

## 279. Extractum Belladonnae

**Hauptbestandteile:** s. Art. 357. Bei Ph.-gemäßer Darstellung gelingt es, das in der Ausgangsdroge enthaltene Hyoszyamin unverändert zu erhalten, so daß sein Gehalt im Extrakt über 85 % der Gesamtalkaloide betragen kann. Der Gesamtalkaloidgehalt (0,5 %) ist, verglichen mit demjenigen der Belladonnaextrakte der Ph. H. IV (1,5 %) und anderer Arzneibücher, sehr gering.

**Darstellung:** Das Drogenpulver wird mit verd. Weingeist perkoliert. Es müssen ca. 2 TP. aufgefangen werden, bis bei der mit 5 $cm^3$ ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) keine Fällung mehr entsteht.

Zufolge der hohen Alkoholkonzentration des Menstruums werden beträchtliche Mengen wachs- und harzartiger Stoffe sowie Chlorophyll extrahiert. Zur Entfernung dieser Ballaststoffe wird der Auszug durch Eindampfen auf 200 T. und Kaltstellen defäkiert, wobei durch genügend langes Stehenlassen (min. 2 Tage) bei niedriger Temp. für möglichst weitgehende Ausfällung zu sorgen ist. Um die im Niederschlag zurückgehaltenen Alkaloide wieder zu gewinnen, muß das Filter gründlich nachgewaschen werden. Dazu wird zweckmäßig Wasser von ca. 5° verwendet, in dem Chlorophyll und Harze weniger lösl. sind als in wärmerem Wasser. Das Filtrat

wird weiter konzentriert, erneut defäkiert und nach Einstellen mit Zucker (s. Art. 276) zur Trockene eingedampft. Das Aufteilen der Defäkation auf 2 Phasen ist angesichts der bedeutenden Ballaststoffmengen nötig, da die voluminösen Niederschläge sonst zuviel Alkaloide mitreißen.

Belladonnaextrakt ist außerordentlich hygroskopisch. Dies dürfte nach Ansicht von *Märki* (Diss. ETH. 1945) hauptsächlich auf den bis 1% betragenden Gehalt an Cholin zurückzuführen sein. Ferner wurde gefunden, daß die Belladonnaextrakte um so stärker hygroskopisch sind, je alkoholreicher das zur Extraktion der Droge verwendete Menstruum war.

**Prüfung**: Nach unsern Erfahrungen löst sich 1 T. Extrakt klar in 1 T. $H_2O$; die Forderung betr. *Löslichkeit* (1 T. in 8 T. $H_2O$) könnte deshalb verschärft werden. — Die *Reaktion mit Mayer* (auf Alkaloide) gelingt ohne Säurezusatz nicht. Die Lösung muß wie in den meisten Fällen, wo mit Mayer geprüft wird, mit 1 – 2 gtt. verd. HCl R. angesäuert werden. Bei Tinct. Belladonnae schreibt die Ph. sogar 0,5 $cm^3$ vor. Bei Extr. und Tinct. Hyoscyami fällt die Reaktion dagegen meist schon ohne Säurezusatz positiv aus, nach Zusatz von 1 – 2 gtt. verd. HCl R. jedoch im allg. deutlicher, während die entstehende Trübung bei 0,5 $cm^3$ verd. HCl R. nur sehr schwach ist. Bei einer Bilsenkrauttinktur fanden wir ohne Säurezusatz keine Trübung. Am besten würde in allen Fällen ein Zusatz von 1 – 2 gtt. verd. HCl R. vorgeschrieben. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. — In der an die Gehaltsbestimmung angeschlossenen qual. Prüfung werden die Solanaceenalkaloide durch die sehr empfindliche *Vitali-Reaktion* nachgewiesen. Hyoszyamin sollte als Hauptalkaloid an erster Stelle genannt werden; Skopolamin, das dieselbe Reaktion gibt, ist als Inhaltsstoff meist nicht vorhanden. — Als weitere Id.-Reaktion wäre der Nachweis des $\beta$-Methyläskuletins zu nennen, dessen ammoniakal. Lösung intensive, blaugrüne Fluoreszenz zeigt. Dieser Stoff findet sich auch in Semen Stramonii; dagegen fehlt er in Fol. Hyoscyami und Herba Hyoscyami mutici und gestattet daher eine Unterscheidung von Extr. Hyoscyami.

**Anwendung**: Als beruhigendes, schmerzstillendes und die Reflexerregbarkeit herabsetzendes Mittel bei allen Krampfzuständen der Bauchorgane; ferner bei spastischer Obstipation. 0,01 – 0,1 g pro dosi in Suppos., Pillen, Tabl. und Pulvern; äußerlich als Ungt. Belladonnae.

## 280. Extractum Cinchonae

Die auf den Alkaloidgehalt bezogene Gehaltslimite von ± 1 % ist für ein Trockenextrakt zu eng, da allein der gestattete Feuchtigkeitsgehalt bereits diese Schwankungen verursachen kann. Ein Extrakt mit 19,5 – 20,5 % Alkaloiden würde u. E. den praktischen Anforderungen genügen.

**Hauptbestandteile**: s. Art. 221. Die Alkaloide liegen großenteils als Formiate vor. Das Extrakt enthält relativ wesentlich weniger Gerbstoffe als die Droge. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. 7, 375 (1932), fand in einem Extrakt 5,5 % Gerbstoffe.

**Darstellung:** Für die Darstellung des Chinatrockenextraktes sind folgende Gesichtspunkte maßgebend: Sowohl die Alkaloide als auch die Gerbstoffe sollen möglichst vollständig ins Extrakt gelangen, und dieses soll als Stammextrakt zur Darstellung weiterer Präparate in stark verd. Weingeist oder sogar Wasser lösl. sein. Da die Alkaloidsalze und die freien Gerbstoffe in Wasser, die Alkaloidbasen und Alkaloidtannate in Weingeist löslich sind, kann nur mit einem Weingeist-Wasser-Gemisch eine einigermaßen befriedigende Ausbeute erreicht werden. Die beste Alkaloidausbeute wird mit ca. 70gew.%igem Weingeist erhalten; doch ist dabei die Gerbstoffextraktion schlecht. Die besten Resultate liefert etwas verdünnterer Weingeist mit Zusatz von Säure, die die Alkaloidtannate zu leichtlösl. Salzen und den entspr. Gerbstoffen umsetzt. Von vielen verschiedenartig zusammengesetzten Extraktionsflüssigkeiten hat sich, auch nach den Untersuchungen von *Büchi und Fuchs*, Pharm. Acta Helv. *17*, 1 (1942), das Menstruum der Ph. am besten bewährt. Es enthält ca. 42,5 Gew.% (ca. 50 Vol.%) Alkohol und 1% Ameisensäure, die sich langsam mit Alkohol verestert (vgl. Art. 872), wobei bei gewöhnl. Temp. nach etwa 12 Tagen ein Gleichgewicht mit ca. ⅔ freier und ⅓ veresterter Ameisensäure erreicht wird. Schon nach 24 h ist ein beträchtlicher Teil verestert. Ameisensäure eignet sich zum Ansäuern des Menstruums sehr gut, weil sie eine recht starke Säure ist und zufolge ihrer Leichtflüchtigkeit beim Eindampfen der Extraktbrühe nicht so stark konzentriert wird wie z. B. HCl.

Nach *Büchi und Feinstein*, Pharm. Acta Helv. *11*, 339 (1936), ist hier die «ökonomische Extraktion» empfehlenswert, d. h. man gewinnt nur 4 TP., wodurch ca. 86% der Alkaloide extrahiert werden. Bei der mit 0,1 $cm^3$ Perkolat ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) entsteht erst nach 5 TP. keine Fällung mehr. Der mit der Preßflüssigkeit vereinigte Auszug wird durch Eindampfen vom größten Teil des Alkohols und der überschüssigen Ameisensäure befreit. Nach Zusatz von 35 T. Weingeist und 165 T. Wasser enthält die Flüssigkeit ca. 10 Gew.% Alkohol. Durch diese Verminderung des Alkoholgehaltes und Kaltstellen werden in Wasser schwer lösl. Ballaststoffe, aber auch viele wertvolle Alkaloidtannate ausgefällt. Durch Auswaschen des Niederschlages mit ameisensäurehaltigem Weingeist-Wasser-Gemisch wird nur ein kleiner Teil der ausgefällten Alkaloide wiedergewonnen. Nach Konzentrieren auf 100 T. wird erneut defäkiert, wobei noch einmal Alkaloide ausfallen, so daß der Alkaloidverlust bei beiden Defäkationen zusammen 20–30% beträgt. Das Filtrat wird mit Zucker eingestellt (s. Art. 276) und zur Trockene verdampft.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Alkaloide. — *$FeCl_3$:* Auf Chinagerbstoffe. — *$NH_3$* gibt mit Chinagerbstoffen in großer Verdünnung rötlichgelbe Färbung. Beim Stehen der alkal. Lösung entstehen durch Oxydation Chinarote (Phlobaphene). — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** Als Tonikum zu 0,05–0,15 g 3mal tgl. in Pillen. Hauptsächlich zur Darstellung der offiz. Präparate.

## 281. Extractum Cinchonae fluidum

**Darstellung**: Zur Erhöhung der Haltbarkeit (Verhinderung von Niederschlagsbildung) werden 10% Glyzerin zugesetzt.

**Prüfung**: s. Art. 280.

**Anwendung**: Als Tonikum, 0,1 – 0,5 g 3mal tgl. in Tropfen und Mixturen.

## 282. Extractum Cocae fluidum

**Hauptbestandteile**: s. Art. 360. Schon bei der Darstellung des Trockenextraktes findet teilweise Verseifung der Alkaloide statt, so daß dieses relativ mehr Verseifungsprodukte, bes. Benzoylekgonin und Ekgonin, enthält als die Droge. Im Fluidextrakt und in der Tinktur schreitet die Verseifung beim Lagern weiter.

**Darstellung**: Da die flüssigen Kokazubereitungen infolge Verseifung der Alkaloide ihre Wirksamkeit nach und nach verlieren, stellt man ein Trockenextrakt mit einem Alkaloidgehalt von 3,5% dar, aus dem das Fluidextrakt und die Tinktur in kleinen Mengen, je nach Bedarf, durch Auflösen bereitet werden können. Beim Eindampfen zur Trockene findet zwar teilweiser Abbau der Alkaloide statt; das Trockenextrakt ist dann aber unbeschränkt haltbar, so daß die frisch durch Auflösen bereiteten Präparate wesentlich wirksamer sind als längere Zeit gelagerte, direkt ohne Eindampfen dargestellte Fluidextrakte oder Tinkturen.

Das Drogenpulver wird mit verd. Weingeist perkoliert. Es müssen im ganzen ca. 3 TP. aufgefangen werden, bis bei der mit 2 $cm^3$ ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) keine Fällung mehr entsteht. Hier ist das gesonderte Auffangen und Eindampfen des Nachlaufes bes. wichtig, da die Wirkstoffe sehr thermolabil sind. Die hohe Alkoholkonzentration ist notwendig, um die Extraktion der Schleimstoffe möglichst zu verhindern. Dadurch gelangen aber reichlich Fette, Harze und Chlorophyll ins Perkolat, die durch Eindampfen des defäkierten Auszuges, Aufnehmen in sehr verdünntem Weingeist, Ausschütteln mit Bolus und Defäkieren bei niedriger Temp. entfernt werden müssen. Es ist wahrscheinlich, daß bei der Klärung mit Bolus auch Alkaloide adsorbiert werden und verloren gehen. Das unter Nachwaschen des Filters ergänzte Filtrat wird nach Einstellen mit Zucker (s. Art. 276) zur Trockene verdampft.

Da das Trockenextrakt 3,45 – 3,55% Alkaloide enthält, resultiert beim Auflösen von 28,5 T. Trockenextrakt in 71,5 T. Weingeist-Wasser-Gemisch theoretisch ein Fluidextrakt mit einem Alkaloidgehalt von 0,98 – 1,01%. Die Ph. gestattet vernünftigerweise eine etwas größere Limite, nämlich 0,95 – 1,05%.

**Prüfung**: Durch Zusatz von *wenig* $H_2O$ *bzw. Weingeist* wird auf genügende Defäkation geprüft. Mit mehr Weingeist gibt bes. der zum Ein-

stellen verwendete Zucker Trübung. — *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** Als Tonikum, Nervinum und Stomachikum, 0,5 - 2 g 3mal tgl. in Tropfen und Weinen.

## 283. Extractum Colae

**Hauptbestandteile:** Das Kolaextrakt der Ph. H. V, aus getrockneten, nicht stabilisierten Kolanüssen bereitet, enthält den größten Teil der Purinbasen frei und daneben viel Kolarot, das dem Extrakt die dunkle Farbe verleiht. Den Kolapräparaten der Ph. H. V fehlt deshalb die durch die Koffein-Gerbstoff-Verbindungen bedingte tonisierende Wirkung der frischen Kolanüsse weitgehend. Das Extrakt sollte aus vor dem Trocknen stabilisierten Samen dargestellt werden (vgl. Art. 784).

**Darstellung:** Das Drogenpulver wird mit ca. 42,5gew.%igem Weingeist (ca. 50 Vol.%) perkoliert, wobei es wichtig ist, den Nachlauf gesondert aufzufangen und einzudampfen, um die Hauptmenge der Kolagerbstoffe nicht allzulange erhöhter Temp. aussetzen zu müssen. Zur Feststellung der hinreichenden Extraktion sollte auf die Hauptwirkstoffe, Koffein und Theobromin, geprüft werden, da der Geruch und der Geschmack des Perkolates nicht ausgesprochen genug sind, um als Maß für den Extraktionsgrad dienen zu können. Die für Alkaloiddrogen vorgeschriebene Mayer-Probe kommt hier nicht in Betracht, weil die Purinbasen mit Mayer nicht fällbar sind. Nach *Butz*, Pharm. Acta Helv. *20*, 363 (1945), verfährt man unter Verwendung von Kaliumhexajodobismutat* folgendermaßen:

0,4 $cm^3$ des zuletzt ablaufenden Perkolates werden in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird mit 2,5 $cm^3$ heißem Wasser übergossen und darin wenn nötig mit Hilfe eines Glasstäbchens verteilt. Nach 1 min wird das Schälchen vom Wasserbad entfernt. Die erkaltete Mischung wird mit 1 gtt. konz. $H_2SO_4$ versetzt und wenn nötig durch ein kleines, angefeuchtetes Filter filtriert. Die Extraktion der Purinbasen ist hinreichend, wenn in der Flüssigkeit auf Zusatz von 1 gtt. Kaliumhexajodobismutat keine orangefarbige Fällung mehr, sondern höchstens noch eine schwach gelbe Trübung entsteht.

Im ganzen müssen ca. 4 TP. aufgefangen werden. Der Auszug wird durch Eindampfen des Nachlaufes konzentriert und bei niedriger Temp. defäkiert. Das Filtrat wird nach Einstellen mit Zucker (s. Art. 276) zur Trockene verdampft.

Der Gehalt des nicht eingestellten Extraktes an Purinbasen hängt vom Purinbasen- und Extraktstoffgehalt der Droge ab. Zur Zeit der Ph.-Bear-

---

* Kaliumhexajodobismutat (= verbessertes Dragendorff-Reagens): Wismutnitrat 12,1 g, Kaliumjodid 24,9 g, Glyzerin 40 $cm^3$, Wasser ad 100 $cm^3$.

Das Wismutnitrat wird in einer Reibschale mit wenig Glyzerin gut verrieben und die Verreibung nach und nach in die Lösung des Kaliumjodids in der gleichen Menge Wasser gegeben. Die Schale wird mit dem Rest des Glyzerins nachgespült. Dann wird mit dem Rest des Wassers auf 100 $cm^3$ aufgefüllt.

beitung wurden stets Extraktausbeuten von 10–12% erhalten, so daß die Extrakte meist über 15% Purinbasen enthielten. Seit ca. 1933 kommen nun Kolanüsse in den Handel, die (evtl. zufolge anderer Trocknungsart) bedeutend höhere Extraktausbeuten liefern, so daß die Extrakte nur noch 10–12% Purinbasen enthalten. Deshalb wird das Extrakt jetzt auf 10% Koffein + Theobromin eingestellt, während die Erstdrucke der Ph. H. V ursprünglich 15% verlangten.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* zur Extraktlösung scheidet sich bes. Kolarot aus. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Nach dem Wägen werden die Purinbasen mit der Murexid-Probe identifiziert (s. S. 49). Über eine zuverlässigere Gehaltsbestimmung s. *Mühlemann und Tobler*, Pharm. Acta Helv. *21*, 65 (1946).

**Anwendung:** Dezigrammweise in Pillen, Granulaten, Mixturen und Weinen als Stimulans und Tonikum.

## 284. Extractum Colae fluidum

**Prüfung:** s. Art. 283.

**Veränderlichkeit:** Auch gut defäkiertes Fluidextrakt gibt beim Aufbewahren einen Niederschlag von Gerbstoffoxydationsprodukten (Kolarote), die viel Wirkstoffe mitreißen; das Fluidextrakt soll deshalb nur in kleinen, dem Verbrauch angepaßten Mengen hergestellt werden.

**Anwendung:** Grammweise als Tropfen oder in Mixturen als Stimulans und Tonikum.

## 285. Extractum Colocynthidis

**Darstellung:** Obschon die fein zerkleinerte Droge (III) nicht als Pulver bezeichnet wird, sind sinngemäß die von den Samen befreiten Koloquinten zu verwenden (vgl. Art. 389). Auch die Angabe der deutschen Ausgabe 1941 der Ph., wonach 1 T. Extrakt ca. 3,3 T. Koloquinten entspricht, bezieht sich auf die samenfreie Droge.

Die Droge wird durch doppelte Mazeration extrahiert. Durch die zweite, mit stärker verd. Weingeist durchgeführte Mazeration, die in den meisten Arzneibüchern, so auch schon in der Ph. H. II vorgeschrieben ist, sollen nach Komm. DAB. 6 Gummi- und Schleimstoffe extrahiert werden mit der Absicht, dem Harz und Kolozynthin ein geeignetes Vehikel zu geben, um ein gut eintrocknendes Extrakt zu erhalten.

**Prüfung:** *Konz. $H_2SO_4$:* Farbreaktion des Kolozynthins.

**Anwendung:** 0,005–0,05 g als Drastikum in abführenden Pillen.

## 286. Extractum Condurango fluidum

**Darstellung:** Das Drogenpulver wird mit 23gew.%igem Weingeist perkoliert, wodurch das Kondurangin gut extrahiert wird. Beim Konzentrieren durch Eindampfen des Nachlaufs und Aufnehmen des Rückstandes mit demselben Lösungsmittel wird aber des geringen Alkoholgehaltes wegen ein beträchtlicher Teil des Kondurangins zusammen mit sauren Harzen ausgefällt. Durch teilweise Neutralisation soll das saure Harz in Lösung gehalten und damit der Konduranginverlust verkleinert werden, was jedoch nur in unbefriedigendem Maße erreicht wird. *Büchi und Gantner*, Pharm. Acta Helv. *17*, 304 (1942), konnten durch Perkolation mit dem vorgeschriebenen Menstruum 94,1% des in der Droge enthaltenen Kondurangins extrahieren; nach dem Aufarbeiten betrug jedoch die Ausbeute im fertigen Fluidextrakt nur noch 43,9%. Sie empfehlen daher die Vorschrift von *Härström*, die eine Konduraginausbeute von 89,1% ergab.

Nach *Härström* werden nur 65 T. Vorlauf gewonnen, und der zur Trockene verdampfte Nachlauf wird nicht mit 23gew.%igem Weingeist, sondern im Gemisch des Vorlaufs mit so viel Weingeist aufgenommen, daß 100 T. erhalten werden. Dieses stärker alkoholhaltige Fluidextrakt wird dann ohne Neutralisation 5 Tage bei max. 5° mazeriert und defäkiert und nachher mit einem Gemisch von gleichen Teilen Weingeist und Wasser auf 100 T. ergänzt.

Anstatt auf 15% Trockenrückstand würde besser auf einen bestimmten Konduraningehalt eingestellt.

**Prüfung:** Da das Extrakt nur zur Hälfte neutralisiert wird, reagiert es noch *schwach sauer*. — Durch *viel Weingeist* werden hauptsächlich Schleim- und Gummistoffe ausgefällt. — Zur Prüfung auf einen Mindestgehalt an Kondurangin, das stark schäumt, wird wie bei den Saponindrogen und -präparaten die *Schaumringprobe* angestellt (s. Art. 228); zur eigentlichen Wertbestimmung sollte der Konduraningehalt ermittelt werden (vgl. Art. 224). — Die Mischung von 1 $cm^3$ Fluidextrakt + 4 $cm^3$ $H_2O$ ist nur sehr schwach getrübt oder klar; beim Aufkochen scheidet sich das in der Wärme schwerer lösl. Kondurangin zusammen mit Harzen aus. Beim Erkalten geht es teilweise wieder in Lösung und kann im Filtrat mit Gerbsäure gefällt werden. — Der *Trockenrückstand* des frisch bereiteten Fluidextraktes beträgt im allg. 17 – 18%; er nimmt jedoch beim Lagern infolge von Ausscheidungen ab.

**Anwendung:** 3mal tgl. 20 – 40 gtt. als Stomachikum.

## 287. Extractum Digitalis

**Hauptbestandteile:** Nach Untersuchungen von *Lehner* (Diss. ETH. 1945) gehen die Wirkstoffe durch die Mazeration der Droge mit Wasser und anschließend mit verd. Weingeist nahezu quant. in Lösung. Jedoch findet während der langen Mazerations-

und Defäkationszeit ein merklicher Abbau der Glykoside statt, so daß das durch Defäkation gereinigte Gesamtmazerat nur noch ca. 80 % des Wirkungswertes der Ausgangsdroge aufweist. Ein weiterer Wirkungsabfall bis auf ca. 50 % desjenigen der verwendeten Droge tritt beim Eindampfen der Auszüge auf. Man muß deshalb annehmen, daß das Präparat zum kleinsten Teil die Primärglykoside Purpureaglykosid A und B und Gitalin enthält, dafür hauptsächlich deren Abbauprodukte, die etwas stabileren Glykoside Digitoxin und Gitoxin, sowie die Genine Digitoxigenin, Gitoxigenin und Gitaligenin.

Die Saponine werden quant. ins Extrakt übergeführt, was kaum als Vorteil zu werten ist, da sie Reizwirkungen auf die Magenschleimhaut und bei rektaler Verabreichung auf das Rektum zur Folge haben können. Eine bessere Resorption der Glykoside wird, wie neuere Untersuchungen zeigten, durch die Anwesenheit von Saponinen nicht erzielt. Zwar kann durch artfremde Saponine, z. B. Primulasaponin, die Resorption bei oraler Verabreichung deutlich verbessert werden; dieser Effekt konnte aber mit den arteigenen Saponinen Digitonin und Gitonin nie erzielt werden.

**Darstellung:** Das zur Extraktion verwendete Wasser muß ausgekocht werden, da sonst der gelöste Sauerstoff durch Vermittlung der Blattfermente oxydierend einwirkt und sofortige Braunfärbung der Droge bewirkt. Das Mazerationswasser ist so knapp bemessen, daß es bei der Quellung der Droge sofort vollständig aufgesogen wird, so daß ein halbfestes Gemisch entsteht, das sich nur schwer durchmischen läßt. Dies gilt auch für die nachfolgenden Mazerationen mit stark verdünntem Weingeist. — Defäkation der stark wasserhaltigen Auszüge auf Eis während mehrerer Tage eignet sich als Reinigungsverfahren für Glykosidpräparate denkbar schlecht. Einmal sind die sehr hydrolyseempfindlichen Glykoside längere Zeit der Einwirkung von Wasser und org. Säuren ausgesetzt, und anderseits ist der Reinigungseffekt je nach Droge und äußeren Umständen sehr verschieden, so daß das Gewicht des Trockenextraktes nicht immer $\frac{1}{3}$ desjenigen der Droge beträgt. Die Filtration der defäkierten Auszüge bietet meistens Schwierigkeiten. Klare Filtrate ergibt die Filtration durch Jenaer Glasfilter G4 bei sehr schwachem Unterdruck.

**Prüfung:** *Löslichkeit:* Nach der Vorschrift der Ph. dargestellte Extrakte erfüllen die Forderung nicht. Es entsteht eine stark trübe Lösung, die bald ausflockt. Extrakte des Handels, welche die geforderte Löslichkeit aufweisen, sind, wie aus den Untersuchungen von *Lehner* hervorgeht, nicht nach der Ph.-Vorschrift dargestellt. — Für die *Id.-Reaktion mit $FeCl_3$ + konz. $H_2SO_4$ in Eisessig nach Keller-Kiliani* (s. Art. 361) werden die Glykoside mit $CHCl_3$ aus der wäss. Lösung ausgeschüttelt, nachdem die Saponine und ein Teil der Ballaststoffe mit Bleiessig ausgefällt wurden. — Als wichtigste Prüfung sollte die *biologische Wertbestimmung* aufgenommen werden (vgl. Art. 361). Die Wirksamkeit des nach Vorschrift der Ph. hergestellten Extraktes ist starken Schwankungen unterworfen, da nicht normiertes Ausgangsmaterial verwendet wird und die Verluste während der Darstellung und Aufbewahrung verschieden groß sein können.

**Anwendung:** In Pillen und Suppos., 0,02–0,06 g pro dosi wie Folium Digitalis.

## 288. Extractum Faecis

Hefetrockenextrakt ist kein eigentliches Extrakt im Sinne der in Art. 276 gegebenen Definition, sondern ein Gemisch von Extraktstoffen der Hefe und Abbauprodukten des Hefeeiweißes mit Trockenhefe.

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Preßhefe mit HCl auf 100° wird das Hefeeiweiß hydrolysiert, und die Fermente sowie der größte Teil der Vitamine werden zerstört. Dieser Prozeß wird, bes. im großen, mit Vorteil in säurefesten Autoklaven mit geringem Überdruck ausgeführt. Nach Neutralisieren bis zur schwach sauren Reaktion und Verdünnen mit Wasser (an Stelle des vorgeschriebenen dest. Wassers kann ohne Nachteil Trinkwasser verwendet werden) wird die wäss., trübe Lösung, die hauptsächlich Hydrolysenprodukte des Hefeeiweißes enthält, durch Dekantieren und Abnutschen vom ungelösten Rückstand (Zellwände usw.) getrennt und auf Eis defäkiert. Das Abnutschen kann Schwierigkeiten bereiten, weil die feine Aufschwemmung die Filter rasch verstopft; es ist deshalb wichtig, sorgfältig zu dekantieren. Nach dem Defäkieren der vereinigten Auszüge wird bis zur dickflüssigen Konsistenz eingedampft und vor dem vollständigen Trocknen mit Trockenhefe vermischt. Ein bestimmtes Mengenverhältnis zwischen Preßhefe und zuzufügender Trockenhefe kann nicht angegeben werden, weil der Wassergehalt der Preßhefe stark schwankt. Dagegen könnte in einer Probe des teilweise eingedampften Extraktes der Trockenrückstand bestimmt und die zuzufügende Menge Trockenhefe darauf bezogen werden. Die Ph. verzichtet auf diese Komplikation, weil an ein Pillenkonstituens in bezug auf Konstanz der Zusammensetzung nicht so hohe Anforderungen gestellt werden wie an ein wirkstoffhaltiges Extrakt. Die Trockenhefe ermöglicht das vollständige Trocknen des ohne Zusatz sehr hygroskopischen Extraktes und erhöht gleichzeitig die Zerfallbarkeit der daraus bereiteten Pillen.

**Prüfung:** Die *Gärprobe* ist sehr wichtig, weil das Extrakt für die Verwendung als Pillenkonstituens fermentfrei sein muß. Nicht zerstörte Invertase würde den Zucker hydrolysieren, und der entstandene Invertzucker würde durch Zymase unter $CO_2$-Entwicklung vergoren. Andere, durch die Gärprobe nicht erfaßbare Fermente, z. B. Oxydasen, dürfen auch nicht anwesend sein; doch kann angenommen werden, daß in einer nicht vergärenden Hefe auch die andern Fermente zerstört sind.

**Anwendung:** Hauptsächlich als Pillenkonstituens.

## 289. Extractum Fellis Bovis

**Hauptbestandteile:** s. Art. 317. Das Extrakt enthält durchschnittlich ca. 50 % Gallensäuren.

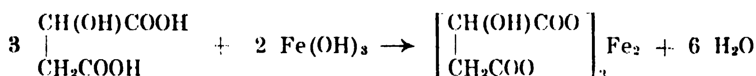
**Darstellung:** Die Rindergalle, die in frischem Zustand eine gelbbraune bis dunkelbraungrüne, klare oder höchstens schwach getrübte, eigenartig riechende Flüssigkeit darstellt, enthält Eiweiß- und Schleimstoffe, die durch Weingeistzusatz ausgefällt werden. Die durch Dekantieren und Auswaschen des Niederschlages erhaltene Lösung wird bei niedriger Temp. defäkiert, nach Abdestillieren des Weingeistes mit Milchzucker eingestellt und zur Trockene verdampft. Beim Einstellen mit Milchzucker ist zu bedenken, daß das fertige Extrakt ca. 3% Feuchtigkeit enthält. Der durch analytische Bestimmung ermittelte (feuchtigkeitsfreie) Trockenrückstand ist somit nur auf ca. 9,7 T. zu ergänzen. Das Eindampfen muß sorgfältig überwacht werden, da die Extraktbrühe stark schäumt.

**Prüfung:** Die *Farbreaktion mit konz.* $H_2SO_4$ entspricht der Pettenkoferschen Reaktion auf Gallensäure, bei der noch Rohrzucker zugesetzt wird. Dieser Zusatz ist hier entbehrlich, weil das Extrakt Milchzucker enthält.

**Anwendung:** Als Cholagogum, 0,3 – 0,6 g in Pillen und Cachets bei Erkrankungen der Gallenwege, Dyspepsien, Obstipation.

## 290. Extractum Ferri pomati fluidum

**Darstellung und Hauptbestandteile:** Durch Erwärmen mit frischem Apfelpreßsaft wird das frisch gefällte $Fe(OH)_3$ (s. Art. 320) hauptsächlich mit Apfelsäure umgesetzt und geht als braunes Fe(III)-malat in Lösung.



$$3\ \begin{matrix} CH(OH)COOH \\ | \\ CH_2COOH \end{matrix} + 2\ Fe(OH)_3 \longrightarrow \left[\begin{matrix} CH(OH)COO \\ | \\ CH_2COO \end{matrix}\right]_3 Fe_2 + 6\ H_2O$$

Die gleichzeitig entstehenden Eisen-Gerbstoff-Verbindungen bedingen die grünschwarze Farbe des Extraktes. Ferner gelangen hauptsächlich Fruktose, Glukose und Sacharose als Apfelsaftbestandteile ins Extrakt. Zur Einstellung auf einen Gehalt von 1% Fe muß der Fe-Gehalt bestimmt werden, weil bei der Darstellung des $Fe(OH)_3$ Verluste eintreten. Das auf 80 T. eingedampfte Extrakt enthält ca. 1 T. Fe (10 T. Ferrum sesquichlor. sol. = 1,03 T. Fe), so daß noch je ca. 10 T. Glyzerin und Weingeist zugefügt werden müssen, die die Haltbarkeit des Extraktes erhöhen.

Zur Gewinnung des Apfelpreßsaftes dürfen nur reife, nicht gelagerte, saure Äpfel verwendet werden. Unreife Äpfel enthalten weniger Zucker, dafür mehr Pektinstoffe, die das Fluidextrakt bis zum Gelatinieren verdicken können. Zudem geben sie schlechtere Saftausbeute. Beim Lagern der Äpfel wird die Apfelsäure teilweise zu Bernsteinsäure reduziert, die ein schwerlösl. Fe(III)-succinat bildet. Der frisch gepreßte Saft muß sofort zu Extrakt verarbeitet werden, damit er nicht gärt. Aus demselben Grunde wird er nach dem Vermischen mit $Fe(OH)_3$ einmal aufgekocht.

**Prüfung:** Die *Klarlöslichkeit* wird hauptsächlich durch Ferrisuccinat (bei der Darstellung aus gelagerten Äpfeln oder bei der Aufbewahrung entstanden) beeinträchtigt. — Auf freiem Feuer eingedampftes Extrakt kann *brenzlig* schmecken. — Auf *As* und *fremde Schwermetalle:* s. Art. 276. Das Fe ist im Glührückstand als $Fe_2O_3$, in der salzsauren Lösung als $FeCl_3$ enthalten. Durch Eindampfen der konz. salzsauren Lösung auf 1 $cm^3$ und Ergänzen mit $H_2O$ auf 5 $cm^3$ wird die HCl-Konzentration wesentlich herabgesetzt, was für die Schwermetallprüfung erforderlich ist. Des $FeCl_3$ wegen kann nicht nach den allg. Methoden geprüft werden. Man verfährt deshalb wie in Art. 327; doch wird auf fremde Schwermetalle nur in ammoniakal. Lösung geprüft.

*Gehaltsbestimmung:* Der dunklen Farbe wegen kommt hier eine Titration ohne Zerstörung der org. Substanz wie z. B. in Art. 253 nicht in Betracht. Das Fluidextrakt wird deshalb verdampft und vorsichtig verascht. Die Asche wird dann bis zur Kohlefreiheit unter Befeuchten mit konz. $HNO_3$ geglüht. Durch die Behandlung mit $HNO_3$ wird die Veraschung erleichtert und evtl. reduziertes Fe zu Fe(III) oxydiert. Das schließlich zurückbleibende $Fe_2O_3$ wird mit HCl umgesetzt, und in der erhaltenen Lösung von $FeCl_3$ wird der Fe-Gehalt wie in Art. 327 bestimmt.

**Anwendung:** 20–50 gtt. mehrmals tgl. nach dem Essen als mildes Eisenpräparat; hauptsächlich zur Darstellung der offiz. Präparate.

## 291. Extractum Filicis concentratum

Das fettfreie Rohfilizin ersetzt das dickflüssige, sich leicht entmischende und schlecht haltbare äther. Farnwurzelextrakt der frühern Arzneibücher.

**Darstellung:** Die frisch gepulverte Droge wird sofort in den Perkolator gebracht und mit Äther bedeckt, um Oxydation der empfindlichen Inhaltsstoffe möglichst zu verhindern. An der Luft wird das gelbgrüne Pulver rasch braun. Befeuchten des Pulvers vor dem Einfüllen in den Perkolator kommt der Flüchtigkeit des Äthers wegen nicht in Betracht und ist auch gar nicht nötig, da eine Quellung der Droge mit Äther nicht möglich ist. Der Flüchtigkeit des Äthers wegen müssen Perkolator und Vorlage gut verschlossen und nur je mit einer kleinen, dem Druckausgleich dienenden Öffnung versehen sein. Die Vorschrift, die Perkolation fortzusetzen, bis 10 $cm^3$ des Perkolates keinen wägbaren Rückstand hinterlassen, kann des hohen Ätherpreises wegen nicht befolgt werden. Es genügt zu perkolieren, bis das Perkolat nur noch schwach grüngelb gefärbt erscheint. Die mitextrahierte, sehr feine Stärke setzt sich leicht zu Boden, so daß der größte Teil des Perkolates klar abgegossen werden kann. Um die beim Filtrieren unvermeidlichen Ätherverluste möglichst auszuschalten, empfiehlt es sich, den durch Stärke getrübten Teil des Perkolates gesondert zu konzentrieren, dann zu filtrieren und mit dem Rest des Perkolates, der nicht filtriert wird,

zu vereinigen. Der konz. äther. Auszug enthält außer Rohfilizin sehr viel Fett und den grünen Farbstoff, von denen das Rohfilizin durch Ausschütteln mit $Ba(OH)_2$-Lösung abgetrennt wird. Die phenolischen Wirkstoffe gehen als Ba-Phenolate in wäss. Lösung und werden nach Abtrennen der äther. Phase durch Ansäuern wieder freigesetzt. Das ausgefällte Rohfilizin wird durch wiederholtes Ausschütteln in Äther aufgenommen. Die äther. Lösung wird durch Ausschütteln mit Wasser entsäuert, mit $Na_2SO_4$ entwässert und eingedampft, wobei dank der Flüchtigkeit des Äthers mühelos ein sehr leichtes, trockenes Präparat erhalten wird.

Da $Ba(OH)_2$ immer mehr oder weniger $BaCO_3$ enthält und sich zudem mit dem im Wasser gelösten $CO_2$ zu $BaCO_3$ umsetzt, löst es sich in Wasser nicht klar, und die Lösung muß filtriert werden. Es ist darauf zu achten, daß die Lösung genügend $Ba(OH)_2$ enthält, um alles Rohfilizin aufnehmen zu können.

Die Verwendung von $Ba(OH)_2$ als Base geht auf die für die Prüfung der Droge verwendete *Fromme*sche Methode zur Rohfilizinbestimmung zurück. $Ba(OH)_2$ bietet vor andern Basen den Vorteil, daß es wasserlösl. ist und doch das Fett des Extraktes nicht merklich verseift. Nach Untersuchungen von *Mühlemann und Käsermann*, Pharm. Acta Helv. *17*, 154 (1942), werden aber die Wirkstoffe in der alkal. Lösung verändert und verlieren dabei einen beträchtlichen Teil ihrer Wirksamkeit. Das $Ba(OH)_2$ sollte daher durch MgO ersetzt werden, das, wenn auch in etwas geringerer Ausbeute, ein Rohfilizin liefert, das sich, an Tubifexwürmern geprüft, rund doppelt so wirksam erwies wie das über die Ba-Verbindungen gewonnene Rohfilizin. MgO weist allerdings den Nachteil auf, daß es in Wasser schwer lösl. ist, so daß das äther. Extrakt ganz von Äther befreit, dann mit MgO verrieben und mit Wasser ausgezogen werden muß. Nach *Ackermann und Mühlemann*, Pharm. Acta Helv. *21*, 176 (1946), wird durch Extrahieren der MgO-Verreibung mit sulfithaltigem Wasser und Ausfällen mit Essigsäure ein fast weißes, noch wirksameres Rohfilizin erhalten.

**Prüfung**: *Löslichkeit:* Nach Angaben von *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, sollen sich gelegentlich auch lege artis dargestellte, in Äther gut lösl. Extrakte in Olivenöl nicht klar lösen. — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion (Phlorogluzinderivate). — Durch die Bestimmung des *Schmelzpunktes* könnten evtl. grobe Verfälschungen erkannt werden. Eine weitere Bedeutung kommt dem Schmelzpunkt eines so uneinheitlichen Stoffes nicht zu, was schon in der ungewöhnl. großen Limite (75–94°) zum Ausdruck kommt. — Im *wäss. Auszug* wird auf HCl geprüft (ungenügendes Auswaschen der äther. Lösung vor dem Eindampfen).

Da das Rohfilizin je nach Ausgangsdroge sehr verschiedene Wirksamkeit aufweist, wäre eine Wertbestimmung angezeigt. Eine solche könnte jedoch nur auf biologischem Wege erfolgen (vgl. Art. 747).

**Spezialbestimmung betr. Verwendung**: Frischbereitung von Öllösungen ist nicht unbedingt nötig, da Rohfilizin in öliger Lösung recht stabil ist; dagegen müssen wasserhaltige Zubereitungen frisch bereitet werden.

Die Vorschrift, wonach Lösungen in Rizinusöl nicht verwendet werden dürfen, stützt sich auf eine althergebrachte Ansicht, daß Rizinusöl die Resorption des Rohfilizins begünstige, was erhöhte Intoxikationen zur Folge hätte. Diese Auffassung hat sich jedoch nicht bestätigt; die Vor-

schrift sollte daher gestrichen werden [vgl. SAZ. *82*, 29 (1944)]. Dafür dürfte vorgeschrieben werden, daß Rohfilizin nur in öliger Lösung (als solche oder in Emulsion) verwendet werden darf und daß arab.-gummihaltige Emulsionen mit desenzymiertem Gummi zu bereiten sind, da die Wirksamkeit unter dem Einfluß der Oxydasen innert weniger Stunden beträchtlich abnimmt.

**Maximaldosen:** Für das Extrakt der Ph. H. IV mit einem Rohfilizingehalt von 26–28% galt nur eine Tagesmaximaldosis von 10 g. Für das theoretisch rund 4mal wirksamere Rohfilizin wurde daher die Tagesmaximaldosis ursprünglich auf 2,5 g, später auf 3 g festgesetzt. Die neu aufgenommene Einzelmaximaldosis von 1 g sollte u. E. gestrichen werden, da die gesamte Dosis am besten auf einmal oder in ganz kurzen Abständen gegeben wird.

**Anwendung:** 2,5–3 g in öliger Lösung, auf einmal (!) oder innert ¼–1 h, als Bandwurmmittel; am besten als Emulsion; s. *Lehmann*, Pharm. Acta Helv. *17*, 197 (1942). 1–2 h nach der letzten Dosis wird ein kräftiges Abführmittel gegeben.

## 292. Extractum Gentianae

**Darstellung:** Um die Glykoside und Zucker nach Möglichkeit vor der Einwirkung der in der Droge erhalten gebliebenen Fermente zu schützen, wird mit verd. Weingeist perkoliert, während nach Ph. H. IV ein wäss. Mazerat bereitet wurde. Die neue, im Prinzip von *Bridel* stammende Vorschrift wurde auf Grund der ausführlichen Arbeiten von *Béguin*, Pharm. Acta Helv. *3*, 117 (1928), *4*, 202 (1929), *5*, 42 (1930), in die Ph. aufgenommen. Die Glykoside sind in verd. Weingeist leicht lösl., und auch die Zucker werden damit hinreichend extrahiert. In konz. Weingeist würden sich die Zucker nicht lösen. Bei der Mazeration mit Wasser könnten die Fermente ungehindert auf die Inhaltsstoffe einwirken, so daß das Extrakt fast kein Gentiopikrin mehr enthalten würde. Die Perkolation mit verd. Weingeist gibt wesentlich bessere Resultate, während bei der Mazeration mit verd. Weingeist noch weitgehende Hydrolyse der Glykoside und Zucker stattfindet. Offenbar werden diese Stoffe bei der Perkolation rasch genug von den in der Droge verbleibenden Fermenten getrennt. Ein noch glykosidreicheres Extrakt könnte nur aus einer gut stabilisierten Droge erhalten werden. So führt der Codex Gall. 6 neben dem gewöhnl. Extrakt ein Extrait de gentiane stabilisée. Das äther. Öl der Droge geht natürlich bei der Bereitung des Trockenextraktes verloren.

**Prüfung:** Die Farbreaktion mit $FeCl_3$ kann kaum als charakteristische Id.-Reaktion betrachtet werden; dagegen beweist das Fehlen einer Grün- oder Blauschwarzfärbung die Abwesenheit von fremden Gerbstoffen.

**Anwendung:** Dezigrammweise als Bittermittel bei Atonie des Magens, bes. als Pillengrundlage.

## 293. Extractum Hamamelidis fluidum

**Darstellung:** Betr. Trockenrückstand gilt das in Art. 278 Gesagte.

**Prüfung:** Der beim *Verdünnen mit $H_2O$* entstehende Niederschlag besteht nach *Beuttner* hauptsächlich aus Gerbstoffen. Er geht beim Erwärmen in Lösung und fällt beim Erkalten erneut aus.

**Anwendung:** Als Vasokonstriktor und Vasotonikum, innerlich tropfen- bis kaffeelöffelweise und äußerlich bei Erkrankungen des Venensystems, bes. Hämorrhoiden und Krampfadern, in Tropfen, Mixturen, Suppos. und Salben. Auch als Adstringens in der Dermatologie und Kosmetik.

## 294. Extractum Hydrastidis fluidum

**Darstellung:** Da das Fluidextrakt schlecht haltbar ist (Niederschlagsbildung), stellt man ein Trockenextrakt mit einem Hydrastingehalt von 10% her, aus dem das Fluidextrakt in kleinen Mengen, je nach Bedarf, durch Auflösen bereitet werden kann.

Das Drogenpulver wird mit verd. Weingeist perkoliert. Es müssen ca. 3 TP. aufgefangen werden, bis bei der mit 2,5 $cm^3$ ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) keine Fällung mehr entsteht. Nach dem Defäkieren wird der konz. Auszug mit Zucker eingestellt (s. Art. 276) und zur Trockene verdampft.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Alkaloide (hauptsächlich Hydrastin und Berberin). — Berberin besitzt ein starkes Färbevermögen, so daß die Farbe der stark verdünnten wäss. Lösung als Id.-Merkmal und als quant. Vorprobe dienen kann. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** Hauptsächlich bei Menorrhagien, 3mal tgl. 25–50 gtt.

## 295. Extractum Hyoscyami

**Hauptbestandteile:** s. Art. 434. Wie bei Extr. Belladonnae bleibt bei Ph.-gemäßer Darstellung das in der Ausgangsdroge enthaltene Hyoszyamin unverändert erhalten. Der Hyoszyamingehalt hängt daher in erster Linie von der Qualität der Droge ab. *Märki* (Diss. ETH. 1945) fand in der einzigen von ihm untersuchten Droge und im daraus dargestellten Extrakt den relativ niedrigen Hyoszyaminanteil von 75% der Gesamtalkaloide.

**Darstellung:** Während als Ausgangsdroge im allg. Fol. Hyoscyami verwendet wird, läßt die Ph. H. V das Extrakt des höheren Alkaloidgehaltes wegen aus Herba Hyoscyami mutici darstellen. Das Drogenpulver wird mit ca. 42,5gew.%igem Weingeist (ca. 50 Vol.%) perkoliert. Es müssen ca.

2 TP. aufgefangen werden, bis bei der mit 5 $cm^3$ ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) keine Fällung mehr entsteht. Der Auszug wird durch Eindampfen auf 160 T. und Kaltstellen defäkiert, wobei hauptsächlich Harze ausfallen. Durch Schütteln mit Bolus werden kolloid gelöste und suspendierte Ballaststoffe ausgefällt; doch befriedigt diese Klärung nicht ganz. Die Filtration ist zeitraubend, und zudem gelingt es nicht immer, ein klares Filtrat zu erhalten. Mit der Defäkation und Klärung sind relativ geringe Alkaloidverluste verbunden, wenn nicht zuviel Bolus verwendet wird. Im Gegensatz zu den meisten andern Trockenextrakten wird dieses Extrakt erst nach vollständigem Eindampfen durch Verreiben mit Zucker eingestellt. Das fertige Extrakt ist daher ein feines Pulver und unterscheidet sich schon äußerlich vom Belladonnaextrakt. Das Auflösen des Zuckers in der Extraktbrühe und nachherige Eindampfen scheint jedoch zweckmäßiger, damit auch dieses Extrakt in der üblichen Brockenform erhalten wird.

**Prüfung**: *Löslichkeit:* Nach unsern Erfahrungen lösen sich genau nach Ph. dargestellte Extrakte nicht immer klar in gleichen Teilen $H_2O$. — Weitere Prüfungen s. Art. 279.

**Anwendung**: Wie Extractum Belladonnae.

## 296. Extractum Ipecacuanhae

**Hauptbestandteile**: Die Alkaloide der Brechwurzel im selben Mengenverhältnis wie in der Droge, jedoch hauptsächlich als Chlorhydrate.

**Darstellung**: Das Drogenpulver wird mit ca. 74gew.%igem Weingeist (ca. 80 Vol.%) perkoliert. Die hohe Alkoholkonzentration ist nötig, weil die Alkaloide zum größten Teil an Gerbstoffe gebunden und deshalb in stark verdünntem Weingeist schwer lösl. sind. Nach Untersuchungen von *Béguin*, Pharm. Acta *18*, 325 (1943), verläuft die Extraktion rascher und vollständiger, wenn das Menstruum angesäuert wird. *Béguin* empfiehlt ein Gemisch von 80 T. Weingeist, 16 T. Wasser und 4 T. Ameisensäure. Eine Herabsetzung des Alkoholgehaltes kommt trotz dem Säurezusatz nicht in Betracht, weil die Droge viel Stärke enthält, die mit Wasser quellen würde, und weil mit einem alkoholarmen Menstruum unerwünschte Eiweiß- und Schleimstoffe extrahiert würden. Bei der Extraktion mit dem Ph.-Menstruum müssen ca. 4 TP. aufgefangen werden, bis bei der mit 0,3 $cm^3$ ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) keine Fällung mehr entsteht. Durch Eindampfen auf 100 T. (Verminderung des Alkoholgehaltes und Konzentration) und Kaltstellen wird der Auszug defäkiert. Dabei wird ein beträchtlicher Teil der in Wasser und stark verdünntem Weingeist unlösl. Alkaloidtannate ausgefällt. Daher wird der abfiltrierte Niederschlag mit HCl und Wasser extrahiert, wobei die Alkaloide als wasserlösl. Chlor-

hydrate in Lösung gehen. Um eine rasche und möglichst vollständige Extraktion zu erreichen, behandelt man den Niederschlag mit der verd. Säure im Porzellanmörser. Das erneut konzentrierte Extrakt wird mit Zucker eingestellt (s. Art. 276) und zur Trockene verdampft. Da schon die Droge 2 – 3% Alkaloide enthält und das Extrakt weitgehend von Ballaststoffen befreit ist, ist zur Einstellung auf den geforderten Alkaloidgehalt sehr viel Zucker nötig, so daß das fertige Extrakt meist über 80% Zucker enthält. Es könnte füglich auf 5% oder 10% Alkaloide eingestellt werden.

Die HCl, die zur Extraktion des beim Defäkieren entstandenen Niederschlages verwendet wird, bewirkt beim Eindampfen eine Dunkelfärbung des Extraktes, die hauptsächlich dem Zucker zuzuschreiben ist. *Béguin* empfiehlt deshalb, das HCl-Wasser-Gemisch durch eine Mischung von 2 T. Ameisensäure + 8 T. Wasser zu ersetzen, womit wesentlich hellere Extrakte erhalten werden, da Ameisensäure leichter flüchtig ist als HCl und deshalb beim Eindampfen der Extraktbrühe in weniger hoher Konzentration auftritt.

**Prüfung**: *HCl + Chlorkalk:* Farbreaktion des Emetins und Zephaelins. — *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Wie bei der Droge wäre hier neben der Bestimmung der Gesamtalkaloide eine Emetinbestimmung wünschenswert (vgl. Art. 731).

**Anwendung**: Hauptsächlich als Expektorans, 0,01 – 0,06 g mehrmals tgl. in Mixturen, Sirupen, Tropfen, Pulvern, Tabl. und Pillen.

## 297. Extractum Liquiritiae fluidum

Das Fluidextrakt ersetzt den Succus Liquiritiae sol. der Ph. H. IV. Es wurde aufgenommen, weil der Süßholzsaft des Handels in bezug auf Reinheit, Glycyrrhizingehalt und Geschmack starke Schwankungen aufweist, so daß auch das flüssige Präparat der Ph. H. IV keine gleichmäßige Zusammensetzung besaß.

**Darstellung**: Um ein geschmacklich hochwertiges, nicht bitteres Extrakt zu erhalten, schreibt die Ph. die geschälte Droge vor. Man könnte jedoch füglich ungeschältes Süßholz verwenden, vorausgesetzt, daß es nicht bitter schmeckt. Anderseits sollte auch geschälte Droge geschmacklich geprüft werden, da gelegentlich selbst das Holz bitter schmeckt. In einem einzigen Versuch, dessen Ergebnisse wir nicht verallgemeinern möchten, erhielten wir aus ungeschälter Droge ein viskoseres und deshalb schwerer filtrierbares Fluidextrakt als aus derselben, aber geschälten Droge. Der anfänglich kratzende, etwas bittere Geschmack verschwand innert ca. 2 Wochen, so daß die zwei Extrakte nachher geschmacklich kaum mehr zu unterscheiden waren.

Die zerkleinerte Droge (II oder besser III) wird durch doppelte wäss. Mazeration extrahiert, wozu dest. Wasser zu verwenden ist, weil sich mit Trinkwasser schwerlösl. Ca-glycyrrhizinat bildet. Bei der ersten Maze-

ration werden die sauren Saponine (hauptsächlich Glycyrrhizinsäure) durch $NH_3$-Zusatz in die leicht wasserlösl. $NH_4$-Salze übergeführt. Zum Eindampfen der vereinigten Auszüge schreibt die Ph. ausnahmsweise nicht verminderten Druck vor, weil das Extrakt sehr stark schäumt, weil das entweichende $NH_3$ Vakuumpumpen angreifen kann und weil Temp. von 80 – 90° die Qualität des Extraktes nicht merklich beeinflussen. Im kleinen, wo zur Erzeugung von Vakuum im allg. Wasserstrahlpumpen verwendet werden, kann man unter Ergreifen verschiedener Vorsichtsmaßnahmen im Vakuum eindampfen [s. *Guidini und Stévenin*, Pharm. Acta Helv. *20*, 235 (1945)]; doch sind die Vorteile unbedeutend. Bei gewöhnl. Druck wird das bei 80° träge verlaufende Eindampfen durch kräftiges Rühren beschleunigt. Außer dem überschüssigen $NH_3$ entweicht infolge Hydrolyse auch ein Teil des gebundenen $NH_3$. Die freie Glycyrrhizinsäure ist in Wasser schwer lösl.; deshalb wird der konz. Auszug vor der Defäkation wieder bis zur alkal. Reaktion mit $NH_3$ versetzt und einige Zeit gründlich durchgemischt. Durch Zusatz von Weingeist und Kaltstellen werden Pektin-, Schleim- und gummiartige Stoffe ausgefällt. Das Filtrat wird durch Eindampfen auf einen Trockenrückstand von 45% eingestellt, wobei der Alkohol zum größten Teil abdestilliert. Durch Vermischen von 90 T. dieses wäss. Extraktes mit 10 T. Weingeist wird ein Extrakt mit ca. 9,5 Vol.% Alkohol und 40% Trockenrückstand erhalten.

**Prüfung:** Durch *Mischen mit verd. Weingeist* wird auf genügende Defäkation geprüft. Die klare Mischbarkeit mit verd. Weingeist ist bes. für die Darstellung des Elixir pectorale von Bedeutung, ferner auch für die Mixtura solvens, da die mit Weingeist defäkierbaren, kolloiden Stoffe teils auch durch Elektrolyten ($NH_4Cl$) ausgefällt werden. — *Reaktion:* Bei der Darstellung entweicht beim Eindampfen auch ein geringer Teil des gebundenen $NH_3$, so daß das fertige Fluidextrakt meist schwach sauer reagiert. Bei stärker saurer Reaktion entstehen leicht gallertige, glycyrrhizinhaltige Niederschläge. Alkal. Reaktion ist unzulässig, weil dadurch aus Gemischen mit Alkaloidsalzen die Alkaloide freigesetzt werden könnten. — *Schaumringprobe:* Prüfung auf einen Mindestgehalt an Saponinen (vgl. Art. 228). Zur eigentlichen Wertbestimmung sollte der Glycyrrhizingehalt ermittelt werden (s. Art. 733). — Der *Aschegehalt* ist bei mit Trinkwasser hergestelltem Extrakt erhöht.

**Inkompatibilitäten:** Das Fluidextrakt ist mit dem gleichen Volumen verd. Weingeist klar mischbar; mit konzentrierterem Weingeist entsteht Trübung oder Fällung von Ballaststoffen, Kohlehydraten usw. Säuren fällen die schwerlösl. Glycyrrhizinsäure, Ca-Salze das schwerlösl. Ca-glycyrrhizinat aus.

**Anwendung:** Als Geschmackskorrigens und mildes Expektorans, als Zusatz zu expektorierenden Mixturen.

## 298. Extractum Opii

Die Gehaltsforderung mit einer Genauigkeit von ± 1 % (auf den Morphingehalt bezogen) ist für ein Trockenextrakt zu streng (vgl. Art. 280). Der Morphingehalt sollte u. E. auf 19,5 – 20,5 % festgesetzt werden.

**Hauptbestandteile:** Die Opiumalkaloide sind teils wie in der Droge an Mekonsäure, Milchsäure, $H_2SO_4$ usw., teils an $H_3PO_4$ gebunden.

**Darstellung:** Als Ausgangsmaterial dient Rohopium. Abgesehen davon, daß es sinnlos wäre, das eingestellte Opiumpulver zu verwenden, das zudem für die Mazeration zu fein ist, würde daraus ein Extrakt mit zu geringem Morphingehalt resultieren. Um den geforderten Gehalt sicher zu erreichen, muß von einem Opium ausgegangen werden, das bezogen auf getrocknete Droge min. 12% Morphin enthält.

Als Extraktionsmittel wird Wasser verwendet, das schon ohne Säurezusatz recht gute Ausbeute an Wirk- und Extraktstoffen liefert. Um das sauerstoffempfindliche Morphin vor Oxydation zu schützen, muß das Wasser durch Auskochen von Luftsauerstoff befreit werden. Weingeist würde erhebliche Mengen unerwünschter Ballaststoffe (Harze usw.) extrahieren. Bei der wäss. Mazeration besteht hauptsächlich bei erhöhter Temp. die Gefahr, daß beträchtliche Mengen kautschukartiger Harze in Lösung gehen, die nachträglich nicht mehr entfernt werden können und die die Filtration der Auszüge sehr erschweren. Es ist daher wichtig, die Mazeration bei einer Temp. von max. 20° vorzunehmen. Die Mazeration ist der Perkolation vorzuziehen, weil der hohe Gehalt an wasserlösl. Stoffen zu Verstopfung der Poren der Drogensäule im Perkolator führen und daher zur Beimischung von Sand zwingen würde.

Die Alkaloidausbeute ist in erster Linie vom $p_H$ der Mazerate abhängig, das je nach Zusammensetzung des Opiums verschiedene Werte annimmt. Das erste Mazerat weist im allg. ein $p_H$ von 4 – 5 auf, was auf den Gehalt an Alkaloidsalzen und freien Säuren aus dem Opium zurückzuführen ist. Bei diesem $p_H$ werden bereits der größte Teil des Morphins und beträchtliche Mengen Nebenalkaloide extrahiert, und zwar in Form ihrer natürlichen Salze. Die sehr schwach bas. Alkaloide, bes. Narzein und Narkotin, werden jedoch erst bei einem $p_H$ von 3 bzw. unter 4 quant. erfaßt. Der vorgeschriebene Säurezusatz verbessert die Alkaloidausbeute etwas; doch ist er zur vollständigen Extraktion der schwächsten Basen ungenügend, weil das $p_H$ dadurch nur wenig gesenkt wird. Z. B. fand *Pasquali* (Diss. ETH. 1944) im ersten, rein wäss. Mazerat ein $p_H$ von 4,5. Nach dem Säurezusatz zum 2. Mazerat wurde ein $p_H$ von 4,1 erreicht, das sich im 3. Mazerat auf 4,2 und im 4. Mazerat auf 4,3 erhöhte, während sich in den 3 letzten Mazeraten ohne Säurezusatz ein $p_H$ von 4,7 – 4,8 einstellte. Die Alkaloidausbeute fällt erst befriedigend aus, wenn die Mazerate 2 – 4 bis zur schwach kongosauren Reaktion ($p_H$ ca. 3) angesäuert werden. Durch die dazu nötige Menge $H_3PO_4$ wird jedoch das Extrakt stärker hygroskopisch. Es sollten Versuche mit flüchtigen Säuren, z. B.

Ameisensäure, angestellt werden. Dabei ist zu beachten, daß zu stark saure Reaktion zu hydrolytischen Spaltungen, bes. des Narkotins, führen kann.

Das Erhitzen der Auszüge auf 65° dient verschiedenen Zwecken: 1. Mitextrahierte Eiweiß- und Gummistoffe werden koaguliert und zusammen mit harzartigen Stoffen ausgefällt. 2. Fermente (Oxydasen, Hydrolasen), von denen bes. die Oxydasen eine rasche Abnahme des Morphingehaltes infolge Bildung von Oxydimorphin herbeiführen würden, werden weitgehend zerstört. 3. Die wäss. Mazerate werden durch Abtöten der Wuchsformen der Mikroorganismen konserviert. Die Erhitzungsdauer soll 30 min nicht übersteigen, da sonst aus nicht näher bekannten Gründen Morphinverluste eintreten können.

Durch Kaltstellen, Konzentrieren und erneutes Kaltstellen werden die Auszüge defäkiert. Nach Angaben von *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, genügen die vorgeschriebenen Zeiten nur bei kleinen, nicht aber bei größeren Ansätzen, um ein in Wasser klar lösl. Extrakt zu erhalten.

Es kann als Widerspruch empfunden werden, daß beim Konzentrieren und Eindampfen die Temp. von 40° nicht überschritten werden darf, während die Mazerate vorher ½ h auf 65° erhitzt werden. Auch bei der Darstellung der Opium-Injektionslösung wird ½ h auf 60° erhitzt. *Béguin*, SAZ. *76*, 25 (1938), hat beim Erhöhen der Eindampftemp. von 30° auf 65° keine merklichen Unterschiede betr. Aussehen, Morphingehalt, Löslichkeit und Hygroskopie des Extraktes feststellen können. Er schlägt daher vor, die Temp. zu erhöhen, um das Eindampfen und vollständige Trocknen des Extraktes zu erleichtern. Da er jedoch das Verhalten der Nebenalkaloide nicht studiert hat und mit kleinen Mengen arbeitete, so daß das Eindampfen relativ kurze Zeit in Anspruch nahm, kann die Zweckmäßigkeit höherer Eindampftemp. nicht ohne weiteres beurteilt werden. Man kann sich wohl vorstellen, daß beim Eindampfen größerer Mengen durch die lange dauernde Einwirkung erhöhter Temp. wie bei der Darstellung der Injektionslösung weitere Koagulation von Ballaststoffen erfolgt, so daß nur unvollständig lösl. Extrakte erhalten werden. Die Temperaturbeschränkung erfolgt hier in erster Linie mit Rücksicht auf die Ballaststoffe, weniger zum Schutze der Alkaloide.

Es ist nicht ersichtlich, warum Opiumextrakt durch Verreiben eingestellt wird, während der Zucker sonst meistens vor dem Eindampfen zugesetzt wird. Es ist möglich, daß auch hier durch Auflösen des Zuckers in der Extraktbrühe ein weniger hygroskopisches Extrakt erhalten würde.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** 0,01 – 0,06 g in Pulvern, Tabl., Pillen, Tropfen, Suppos. und Salben wie Opium pulveratum.

## 299. Extractum Ratanhiae

**Hauptbestandteile:** Ca. 25 % Gerbstoffe.

**Darstellung:** Nach Untersuchungen von *Seebeck*, Pharm. Acta Helv. *14*, 187 (1939), liefert ein Menstruum mit 50 Vol.% Alkohol die beste Gerbstoffausbeute; doch kann aus dem damit erhaltenen Extrakt weder ein klarer Sirup noch eine mit Myrrhentinktur mischbare Tinktur hergestellt werden. Durch die von der Ph. vorgeschriebene Perkolation mit Wasser wird nur ¼ – ⅓ der Gerbstoffe extrahiert; dafür eignet sich das Extrakt gut zur Sirupbereitung, während die daraus dargestellte Tinktur mit Myrrhentinktur nicht mischbar ist (vgl. Art. 974).

Der $CHCl_3$-Zusatz zum Menstruum soll Fermentation und damit den Abbau der Gerbstoffe verhindern. Trotzdem ist zu empfehlen, das Perkolat sofort einzudampfen, da $CHCl_3$ in der vorliegenden Konzentration kein sicheres Konservierungsmittel darstellt. Es ist wichtig rasch einzudampfen, um die Oxydation der Gerbstoffe zu Gerbstoffroten (Phlobaphene) möglichst zu verhindern. Deshalb wird die relativ hohe Temp. von 60° zugelassen.

**Prüfung:** Beim Erkalten der heiß bereiteten Lösung scheiden sich Gerbstoffrote ab, die in heißem $H_2O$ und in Weingeist lösl. sind. — *$FeCl_3$:* Auf Katechingerbstoffe.

**Anwendung:** Dezigrammweise in Pulvern, Pillen, Tabl. und Mixturen bei Diarrhöe; gelegentlich in Suppos. und Salben als lokales Adstringens.

## 300. Extractum Rhamni Frangulae

**Hauptbestandteile:** Die Oxydationen und Hydrolysen, die sich schon beim Trocknen und Aufbewahren der Droge abspielen, schreiten bei der Extraktbereitung weiter, so daß das Extrakt wenig oder keine Anthranolglykoside enthält. Von den Anthrachinonglykosiden überwiegen die zuckerärmeren, und daneben treten freie Oxymethylanthrachinone, wie Emodin und Chrysophansäure, auf, die Bornträger-Reaktion geben.

**Darstellung:** Die 3 Anthraglykosiddrogen, Cortex Rhamni Frangulae und Purshiani und Rhiz. Rhei, werden genau gleich, durch kombinierte Mazeration und Perkolation mit ca. 33gew.%igem Weingeist extrahiert. Diese Mazero-Perkolation weist gegenüber der gewöhnl. Perkolation folgende Unterschiede auf: 1. Die Mazerationsdauer für die Vorquellung der befeuchteten Droge wird von 2 h auf 24 h erhöht. 2. Die Mazerationsdauer im Perkolator wird von 12 h auf 5 Tage erhöht. 3. Die Perkolation ist diskontinuierlich. Das Verfahren soll eine konz. Extraktbrühe liefern, die rasch, also ohne lange dauernden, schädlichen Wärmeeinfluß zur Trockene verdampft werden kann. Die Resultate sind jedoch nach unseren Erfahrungen unbefriedigend. Die Erhöhung der Mazerationszeit bewirkt keine wesentliche Verbesserung der Ausbeute, und die unterbrochene

Perkolation liefert zu geringe Mengen Perkolat. Beim ersten Abfließenlassen werden höchstens 120–130 T. erhalten. Die übrigen 70–80 T. müssen durch Sog gewonnen werden. Nach der 2. Mazeration werden durch Auslaufenlassen und Auspressen des Perkolationsrückstandes noch ca. 150–160 T. gewonnen, so daß eine Gesamtflüssigkeitsmenge von ca. 350 T. resultiert. Die Extraktion ist dabei schlechter, als wenn nach dem gewöhnl. Perkolationsverfahren 300 T. Perkolat und die Preßflüssigkeit gewonnen werden. Außerdem soll die Extraktion durch Verwendung von konzentrierterem Weingeist (75–85 Gew.%) verbessert werden können. Das Extrakt wird 24 h defäkiert und unterhalb 50° eingedampft.

**Prüfung:** Die *Bornträger-Reaktion* (s. S. 49) fällt mehr oder weniger positiv aus, je nach der Menge der freien Oxymethylanthrachinone. Die Reaktion kann auch ohne Ausschüttelung wie in Art. 305 ausgeführt werden. — Eine Reaktion zur Unterscheidung von Extr. Rhamni Purshiani steht nicht zur Verfügung, und auch nach Aussehen und Geruch lassen sich die beiden Extrakte nicht unterscheiden. — Eine *chem. Wertbestimmung*, die einigermaßen befriedigende Auskunft über die abführende Wirkung von Anthraglykosiddrogen und -präparaten gibt, ist vorläufig nicht möglich (vgl. Art. 752).

**Inkompatibilitäten:** Alkal. reagierende Stoffe bewirken Rotfärbung der freien Anthrachinonderivate und Hydrolyse der Glykoside, wobei weniger wirksame Stoffe (zuckerärmere Glykoside und Aglykone) gebildet werden.

**Anwendung:** 0,3–0,5 g als dickdarmerregendes Laxans, hauptsächlich in Pillen.

## 301. Extractum Rhamni Frangulae fluidum

**Darstellung:** Da das Lösungsmittel weniger Alkohol enthält als das Extraktionsmittel bei der Darstellung des Trockenextraktes, sind zur Bereitung einer klaren Lösung Erwärmung und Defäkation nötig.

**Prüfung:** *Bornträger-Reaktion:* s. Art. 300. — Wie die beiden Rhamnustrockenextrakte lassen sich auch die Fluidextrakte kaum unterscheiden. Extr. Rhamni Frangulae fluid. ist etwas stärker rot gefärbt als Extr. Rhamni Purshiani fluid.

**Aufbewahrung:** Beim Aufbewahren der Anthraglykosidfluidextrakte entsteht schon im Verlaufe von 3 Monaten ein starker Bodensatz, der beträchtliche Mengen wirksamer Substanzen enthält. Daher dürfen diese Fluidextrakte max. 3 Monate aufbewahrt werden, was die Angabe des Herstellungsdatums auf dem Gefäße nötig macht. Am besten werden diese Fluidextrakte ex tempore dargestellt.

**Inkompatibilitäten:** s. Art. 300.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als dickdarmerregendes Laxans.

## 302. Extractum Rhamni Purshiani

**Hauptbestandteile:** Entspr. der Ähnlichkeit der Wirkstoffe der beiden offiz. *Rhamnus*-Arten gilt in bezug auf Veränderungen bei der Extraktbereitung auch hier das in Art. 300 Gesagte.

**Darstellung:** s. Art. 300. — Früher (z. B. Ph. H. IV) wurde die Droge mit MgO vermischt und dadurch die sauer reagierenden Bitterstoffe bei der Extraktion als schwerlösl., salzartige Mg-Verbindungen zurückgehalten. Man erhielt dadurch ein wenig bitteres, aber schlecht haltbares Extrakt, da das gelöste $Mg(OH)_2$ Hydrolysen und Oxydationen begünstigt. Heute verzichtet man zugunsten der Wirksamkeit auf die Entbitterung.

**Prüfung, Veränderlichkeit und Anwendung:** s. Art. 300.

## 303. Extractum Rhamni Purshiani fluidum

Siehe Art. 301.

## 304. Extractum Rhei

**Hauptbestandteile:** Wie bei der Darstellung der Rhamnuspräparate, finden bei der Darstellung von Extr. Rhei Oxydationen und Hydrolysen der Wirkstoffe statt, so daß das Extrakt weniger Anthranolderivate und mehr freie Oxymethylanthrachinone enthält als die Droge. Nach Befunden von *Göldlin* (Diss. Basel 1924) ist das im Vakuum eingedampfte Extrakt erheblich stärker wirksam als die äquivalente Menge Droge, was evtl. auf teilweise Oxydation der antagonistisch wirkenden Gerbstoffe zurückzuführen ist, die durch das stark wäss. Menstruum mitausgezogen werden.

**Darstellung:** s. Art. 300. — Mehr als bei irgendeiner andern Droge ist es hier wichtig, daß die Droge keine feinen Anteile aufweist, weil Rhabarber reichlich Stärke und Pektinstoffe enthält, die mit dem stark wasserhaltigen Weingeist quellen und die Poren der Drogensäule im Perkolator verstopfen. Die Ph. schreibt deshalb vor, daß die Droge auf Sieb V vom feinern Pulver befreit werden soll. Auch so gestaltet sich die Extraktion bei Verwenden des groben Pulvers (IV) oft sehr mühsam und kann gelegentlich ganz zum Stillstand kommen. Man verwendet deshalb besser wie nach Ph. H. IV die fein zerkleinerte Droge (III), die ebenfalls auf Sieb V von den feinsten Teilchen befreit werden muß.

**Prüfung:** s. Art. 300. — Rhabarberextrakt riecht kräftig nach Rhabarber und unterscheidet sich dadurch von den beiden Rhamnusextrakten.

**Veränderlichkeit:** s. Art. 300.

**Anwendung:** 0,5 – 2 g als Laxans, 0,1 – 0,3 g als Stomachikum, in Pillen, Tabl., Pulvern und Cachets.

## 305. Extractum Rhei compositum

Im Gegensatz zu Extr. Rhei comp. der Ph. H. IV und anderer Arzneibücher enthält das Extrakt der Ph. H. V keine Seife und ist deshalb besser haltbar. Durch die alkal. Reaktion der Seife würden Hydrolysen und Oxydationen der Wirkstoffe gefördert.

**Darstellung:** Nach innigem Vermischen der Bestandteile muß das Pulver im Vakuum nachgetrocknet werden.

**Prüfung:** Das Extrakt riecht deutlich nach Rhabarber. — Die freien Oxymethylanthrachinone des Rhabarber- und evtl. auch des Aloeextraktes geben die *Bornträger-Reaktion* (s. Art. 300).

**Inkompatibilitäten:** s. Art. 300.

**Anwendung:** Wie Extr. Rhei. Die abführende Wirkung ist durch Aloeextrakt und Jalapaharz verstärkt.

## 306. Extractum Rhei fluidum

**Prüfung:** Mit $H_2O$ entsteht eine Trübung von Anthrachinonderivaten, Harzen usw.; mit *Weingeist* fallen Gummi- und Pektinstoffe aus. — *Bornträger-Reaktion:* s. Art. 300.

**Aufbewahrung:** s. Art. 301. — Im Gegensatz zu den Rhamnusfluidextrakten enthält hier das Lösungsmittel etwas mehr Alkohol als das Extraktionsmittel bei der Darstellung des Trockenextraktes. Rhabarberfluidextrakt ist daher etwas besser, aber doch nicht unbeschränkt haltbar.

**Inkompatibilitäten:** s. Art. 300.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Laxans; 10–20 gtt. als Stomachikum.

## 307. Extractum Sarsaparillae compositum fluidum

**Hauptbestandteile:** Saponine aus Sarsaparillwurzel und Guajakholz, Guajakharz, Anthrachinone aus Sennesblatt, äther. Öle aus Anis und Sassafrasrinde.

**Darstellung:** Das Drogengemisch wird durch Perkolation mit ca. 46gew.%igem Weingeist extrahiert, der sich nach *Büchi und Gantner*, Pharm. Acta Helv. *18*, 162 (1943), sehr gut eignet. Die 36stündige Vormazeration wurde aus der Ph. H. IV (Sirupus Sarsaparillae comp.) übernommen, wo sie zur hinreichenden Extraktion der nur fein zerkleinerten, harten Drogen (III) nötig war. Da nun alle Drogen grob gepulvert werden (IV), könnte die Mazerationszeit wohl abgekürzt werden. Das Perkolat wird durch Eindampfen fast völlig von Alkohol befreit und nach Zusatz von Glyzerin, das als Lösungs- und Konservierungsmittel dient, defäkiert. Dabei wird ein Teil der Harze ausgefällt. Teilweise werden diese durch die Saponine in kolloider Lösung gehalten.

**Prüfung:** *Schaumringprobe:* Prüfung auf einen Mindestgehalt an Saponinen. Zur genaueren Normierung des Saponingehaltes könnte die hämolytische Wirksamkeit bestimmt werden (s. Art. 228).

**Inkompatibilitäten:** Mineralsäuren und allg. Elektrolyten fällen Harze aus, da sie die lösungsvermittelnde Wirkung der Saponine aufheben. Säuren bewirken zudem Hydrolyse der Saponine.

**Anwendung:** 0,5 – 2 g mehrmals tgl. in Mixturen und Sirupen als Blutreinigungs- und schweißtreibendes Mittel.

## 308. Extractum Scillae

**Darstellung:** Um die Extraktion des in der Droge in großer Menge enthaltenen Schleimes zu verhindern, muß ein alkoholreiches Menstruum verwendet werden. Spiritus dil. eignet sich gut; mit konzentrierterem Weingeist werden weniger wirksame Extrakte erhalten. Bei der doppelten Mazeration gehen ca. $\frac{2}{3}$ des Drogengewichtes in Lösung; eine wesentliche Anreicherung von Wirkstoffen könnte deshalb nach diesem Verfahren selbst bei quant. Ausbeute nicht erhalten werden. Die Ph. läßt noch bis zu dem sonst für Fluidextrakte üblichen Gewichtsverhältnis (1 T. Extrakt = 1 T. Droge) verdünnen, wodurch allerdings kein in bezug auf Wirkstoffgehalt normiertes Präparat erhalten wird, da von einer Droge mit unbekannter Wirksamkeit ausgegangen wird. Betr. Einstellen mit Zucker gilt das in Art. 289 Gesagte. Entspr. dem gestatteten Feuchtigkeitsgehalt von max. 2% ist der analytisch ermittelte Trockenrückstand auf ca. 98 T. zu ergänzen.

**Prüfung:** Ausnahmsweise werden hier nur max. 2% Feuchtigkeit zugelassen. Wenn auch mit Rücksicht auf die glykosidischen Wirkstoffe ein möglichst trockenes Präparat gefordert werden muß, dürfte doch wie bei allen andern offiz. Trockenextrakten der für praktische Verhältnisse noch sehr geringe Feuchtigkeitsgehalt von 3% gestattet werden. — Als wichtigste Prüfung sollte die *biologische Wertbestimmung* aufgenommen werden.

**Maximaldosen:** Obschon gewichtsmäßig 1 T. Extrakt 1 T. Droge entspricht, sind die Maximaldosen hier kleiner als bei Bulbus Scillae, offenbar, weil vom Extrakt raschere Resorption erwartet wurde. Im allg. müssen aber 0,5 g und mehr pro dosi und 1 – 3 g pro die gegeben werden; die Maximaldosen sind entschieden zu klein.

**Anwendung:** 0,3 – 1 g (!) mehrmals tgl. in Pillen und Suppos. wie Bulbus Scillae.

## 309. Extractum Secalis cornuti

**Hauptbestandteile:** s. Art. 780. Die Angabe der Ph., daß 1 T. Extrakt die Alkaloide und Amine von 2 T. Mutterkorn enthält, stimmt nicht genau, obschon bei der Dar-

stellung aus 2 T. Droge 1 T. Extrakt entsteht. Bei der Darstellung treten hauptsächlich Alkaloidverluste ein. Es ist anzunehmen, daß vor allem der Gehalt an Alkaloiden der Ergotamin- und Ergotoxingruppe relativ geringer ist als in der Droge.

**Darstellung:** Das entfettete Drogenpulver wird mit ca. 42,5gew.%igem Weingeist (ca. 50 Vol.%) perkoliert. Nach Untersuchungen von *K. Siegfried* lassen sich auf diese Weise die Alkaloide und Amine quant. extrahieren; nach andern Autoren ist die Alkaloidausbeute je nach Säuregrad der Droge verschieden, bei $p_H$ über 6 ungenügend. Jedenfalls wäre ein Zusatz von Säure (z. B. 1% Weinsäure) zum Menstruum vorteilhaft, da die Mutterkornalkaloide in saurem Medium auch besser haltbar sind. Der Extraktionsgrad wird mit Millon (auf Amine) und mit der modifizierten Kellerschen Kornutin-Reaktion (auf Secalealkaloide, s. Art. 780) geprüft. Betr. Einstellen mit Zucker gilt das in Art. 289 Gesagte. Der analytisch ermittelte Trockenrückstand wird demnach auf ca. 48,5 T. ergänzt. Der eingestellte Auszug muß bei möglichst niedriger Temp. zur Trockene verdampft werden, da die Secalealkaloide sehr thermolabil sind.

**Prüfung:** Zur Prüfung auf einen Mindestgehalt an Alkaloiden wird die abgeänderte *Kellersche Kornutin-Reaktion* (s. Art. 780) verwendet. Um einigermaßen zuverlässige Resultate zu erhalten und nur die Alkaloide, nicht aber die durch Abbau der Alkaloide entstandene, unwirksame Lysergsäure zu erfassen, müssen die Alkaloide extrahiert und möglichst weitgehend gereinigt werden. Dies ist bei der Darstellung des Extraktes, wo die Prüfung nur der Feststellung des Extraktionsgrades dient, entbehrlich. — Durch wiederholtes Ausschütteln mit $H_2O$ wird die äther. Alkaloidlösung von wasserlösl., teils gefärbten Stoffen befreit. Das im Äther verbleibende Alkaloidgemisch wird dann über die wasserlösl. Tartrate gereinigt. Um den Nachweis der wasserunlösl. Alkaloide, die sich ja bei der Keller-Reaktion gleich wie die wasserlösl. Alkaloide verhalten, zu ermöglichen, wird die saure Tartratlösung nach dem Abtrennen vom Äther nicht sofort alkalisiert und mit Äther ausgeschüttelt, sondern vorerst von dem im $H_2O$ gelösten Äther befreit, so daß die wasserunlösl. Alkaloide auf Zusatz von $Na_2CO_3$ als Trübung oder Fällung erkannt werden. Es ist dabei wichtig, den Äther möglichst vollständig zu entfernen, was am besten im Vakuum geschieht. Die Alkaloide werden dann durch Ausschütteln in Narkose-Äther gelöst und nach dem Verdampfen des Äthers für die Keller-Reaktion verwendet. — Mit *Millon* wird auf Amine geprüft. — Eine *quant. Wertbestimmung* wird nicht verlangt, wäre jedoch wünschenswert (vgl. Art. 780).

**Aufbewahrung:** Die Mutterkornalkaloide und das Histamin sind im Extrakt gegen Luft, Licht, alkal. Reaktion und erhöhte Temperatur sehr empfindlich. Bei Anwesenheit von Feuchtigkeit nimmt der Gehalt an diesen Stoffen rasch ab; trocken, vor Licht geschützt und kühl aufbewahrt ist das Extrakt einigermaßen haltbar.

**Anwendung:** 0,1 – 0,5 g pro dosi in Pillen und Tabl. wie Secale cornutum.

## 310. Extractum Secalis cornuti fluidum

**Hauptbestandteile:** Wie beim Mutterkorntrockenextrakt stimmt die Angabe betr. Alkaloid- und Amingehalt nicht genau (s. Art. 309).

**Darstellung:** Mit Rücksicht auf die Zersetzlichkeit der Wirkstoffe verlangt die Ph. Frischbereitung. In kleinen, ganz gefüllten Flaschen läßt sich das Fluidextrakt bei niedriger Temp. einige Zeit aufbewahren; dagegen verliert es bei Luftzutritt seine Wirksamkeit sehr rasch.

Zufolge des beträchtlichen Zuckergehaltes ist das Trockenextrakt in der Weingeist-Wasser-Mischung nicht vollständig lösl.; doch kommt eine Filtration der sehr konz. Lösung nicht in Betracht.

**Anwendung:** 20–50 gtt. pro dosi wie Secale cornutum.

## 311. Extractum Senegae

**Darstellung:** Das Drogenpulver wird mit ca. 42,5gew.%igem Weingeist (ca. 50 Vol.%) perkoliert. Die Wirkstoffe lassen sich mit diesem Menstruum sehr gut extrahieren, so daß es genügt, 3 TP. und die Preßflüssigkeit zu gewinnen. Senegin ist in Wasser und verd. Weingeist gut lösl., das Senegenin nur in verd. Weingeist. Diese zwei sauren Wirkstoffe verleihen dem Perkolat saure Reaktion und würden sich aus dem konz. Auszug langsam abscheiden. Sie werden daher vor der Defäkation in die leichtlösl. $NH_4$-Salze übergeführt. Das überschüssige $NH_3$ entweicht beim Eindampfen; infolge Hydrolyse geht auch ein kleiner Teil des gebundenen $NH_3$ verloren.

Es ist zu beachten, daß das $NH_3$ Vakuumpumpen angreifen kann, wenn es nicht vor der Pumpe absorbiert wird. Bei Verwenden von Wasserstrahlpumpen dagegen sind diese Vorsichtsmaßnahmen entbehrlich.

**Prüfung:** *Schaumringprobe:* Prüfung auf einen Mindestgehalt an Saponinen. Zur genauern Normierung des Saponingehaltes sollte die hämolytische Wirksamkeit bestimmt werden (s. Art. 228).

**Anwendung:** Als Expektorans, 0,1–0,5 g mehrmals tgl. in Mixturen, Sirupen, Tropfen und Pillen.

## 312. Extractum Strychni

Die Gehaltsforderung mit einer Genauigkeit von ± 1 % (auf den Alkaloidgehalt bezogen) ist für ein Trockenextrakt zu streng (vgl. Art. 280). Der Alkaloidgehalt sollte u. E. auf 9,75–10,25 % festgesetzt werden.

**Darstellung:** Brechnuß enthält so viel Fett, daß dieses durch Vermindern der Alkoholkonzentration und Defäkieren nicht genügend entfernt

werden kann. Es ist daher nötig, die Droge oder das Extrakt mit einem Fettlösungsmittel zu entfetten. Nach Ph. wird die grob gepulverte Droge entfettet, dann fein gemahlen und nachher durch Perkolation extrahiert. Die Alkaloide liegen in der Droge als Salze, bes. an Apfelsäure und Igasursäure (= Kaffeegerbsäure) gebunden vor und werden deshalb durch Benzin nicht merklich extrahiert. Da die Alkaloid-Gerbstoff-Verbindungen in Wasser schwer lösl. sind, muß mit stark alkoholhaltigem Menstruum perkoliert werden. Es müssen ca. 3 TP. aufgefangen werden, bis bei der mit 2,5 $cm^3$ ausgeführten Mayer-Probe (s. Art. 276) keine Fällung mehr entsteht. Der Auszug wird durch Eindampfen des Nachlaufes zur Trockene und Auflösen des Rückstandes im Vorlauf konzentriert und bei niedriger Temp. defäkiert. Das Filtrat wird nach Einstellen mit Zucker (s. Art. 276) zur Trockene verdampft.

*Keller* (Diss. ETH. 1942) hat gefunden, daß nach der Darstellungsvorschrift der Ph. vollständige Entfettung und gute Extraktausbeute erreicht werden, daß aber die Methode durch großen Benzinverbrauch und die lange Entfettungsdauer unwirtschaftlich wird. Er schlägt daher vor, entspr. der Vorschrift des Codex Gall. 6 folgendermaßen zu verfahren:

Die nicht entfettete, fein gepulverte Droge wird mit verd. Weingeist extrahiert, der zur Trockene verdampfte Nachlauf im Vorlauf gelöst, der so erhaltene Auszug durch Konzentrieren von Alkohol befreit und durch 3maliges Ausschütteln mit Äther entfettet.

**Prüfung**: *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Neben der Gesamtalkaloidbestimmung wäre eine Strychninbestimmung wünschenswert (vgl. Art. 795).

**Anwendung**: Als Stomachikum und Tonikum, 0,01 – 0,05 g 3mal tgl. in Pillen und Weinen.

## 313. Extractum Thymi fluidum

Die Beziehung 1 T. Fluidextrakt = 1 T. Thymianblatt ist nur in bezug auf die Mengenverhältnisse zwischen Ausgangsprodukt und Fluidextrakt richtig. In bezug auf den Gehalt an äther. Ölen entspricht 1 T. Fluidextrakt nur ca. 0,15 T. Droge.

**Darstellung**: Zur quant. Extraktion des äther. Öles müßte mit Spiritus dil. perkoliert werden. Das Extrakt soll jedoch zwecks Darstellung weiterer Präparate, wie Sirupe, Mixturen usw., einigermaßen wasserlösl. sein. Daher wird nur zum Befeuchten der Droge ein relativ alkoholreiches Gemisch (37 Gew.%) verwendet, das zur Erhöhung der Löslichkeit des äther. Öles noch 20% Glyzerin enthält; nachher wird mit 15gew.%igem Weingeist perkoliert. Dadurch gelangen nach Untersuchungen von *Mühlemann*, Pharm. Acta Helv. *16*, 121 (1941), ca. 15% des äther. Öles in den Vorlauf; im Nachlauf finden sich noch 5 – 6%, die jedoch beim Eindampfen verloren gehen. Das Auffangen eines Nachlaufes kann daher füglich weggelassen werden, bes. weil kein minimaler Trockenrückstand verlangt wird. Durch

teilweise Neutralisation des Extraktes wird ein Teil des Thymols als Phenolat gebunden und damit besser in Lösung gehalten.

Nach den Untersuchungen von ***Mühlemann*** wirkt sich die Befeuchtung der Droge auf die Ätherisch-Öl-Ausbeute ungünstig aus. Abgesehen von der Evakolation, die sich für dieses Extrakt als der Perkolation weit überlegen erwiesen hat, konnte die Ölausbeute durch Weglassen der Befeuchtung von 15,5 % (nach Ph.-Vorschrift) auf 28,8 % erhöht werden. Die Droge würde also besser trocken in den Perkolator gefüllt und dann zuerst mit dem für die Befeuchtung vorgeschriebenen Glyzerin-Weingeist-Wasser-Gemisch und nachher mit dem Ph.-Menstruum übergossen. Ferner ist darauf zu achten, daß das Pulver möglichst wenig feine und sehr feine Anteile enthält, da dadurch die Ätherisch-Öl-Ausbeute verschlechtert wird.

**Anwendung:** Hauptsächlich in Sirupen und Mixturen bei Husten, bes. Keuchhusten.

## 314. Extractum Valerianae

**Darstellung:** Um Alkoholverluste möglichst zu vermeiden, destilliert man entspr. dem Text der deutschen Ausgabe 1941 der Ph. bei gewöhnl. Druck, bis der größte Teil des Alkohols übergegangen ist, und dampft dann im Vakuum zur Trockene ein.

**Anwendung:** Dezigrammweise in Pillen und Tabletten wie Tinct. Valerianae.

## 315. Faex compressa

**Definition und Abstammung:** Als *Medizinalhefe* wird in andern Arzneibüchern und in der Industrie allg. die untergärige Brauereihefe verwendet, weil diese höheren Gehalt an Vitaminen und Aminosäuren aufweist und obergärige Hefe bei oraler Anwendung eher Anlaß zu Blähungen gibt. Vermutlich hat die Ph. H. V obergärige Hefe vorgeschrieben, weil diese für den Apotheker leichter beschaffbar ist. Wir erachten es als absolut nötig, daß die Ph. an Stelle von Preßhefe eine untergärige, getrocknete, aktive Brauereihefe einführt.

*Saccharomyces cerevisiae* Meyen (= Bierhefe) ist ein sehr weitgefaßter Artbegriff, der sowohl die Brauereihefen als auch die Preßhefen (= Bäckerhefen) umfaßt. Es handelt sich um eine uralte Kulturart, von der sehr viele Rassen bestehen, die sich fast nur nach ihrem biochem. Verhalten unterscheiden lassen. Was die Ph. unter *«bestimmte Rassen»* versteht, ist weder aus der Definition noch aus der Prüfung ersichtlich. — Der Begriff *«frisch»* sollte genauer umschrieben sein, da Preßhefen bei kühler Lagerung noch nach mehreren Wochen vollwertig sind. — *Obergärige* Hefen sammeln sich gegen Ende der Gärung vor allem an der Oberfläche der Gärflüssigkeit und haben ihre optimale Temp. bei 9 - 25°. *Untergärige* Hefen sinken gegen das Ende der Gärung unter und haben ihre optimale Temp. bei 5 - 9°. Preßhefen sind ausschließlich obergärig. Brauereihefen sind mit Ausnahme der Hefen weniger Spezialbiere bei uns immer untergärig.

Die *Produktion* der Preßhefe erfolgt heute fast ausschließlich nach dem Melasse-Luft-Verfahren. Melasse wird verdünnt, mit $H_2SO_4$ angesäuert und 1 h auf ca. 65°

erhitzt. Dann impft man mit einer bes. gezüchteten «Anstellhefe». Sehr starke Lüftung und ständige Zufuhr von P- und N-Salzen ergeben maximale Produktion von Hefezellen und Herabsetzung der Alkoholbildung. Der gebildete Alkohol wird bei genügender Lüftung und Gegw. von Nährsalzen ebenfalls von der wachsenden Hefe verdaut. Nach 10–15 h wird die Flüssigkeit in Zentrifugen abgetrennt und die Hefe mit Wasser gewaschen und hierauf zu Würfeln gepreßt. — Früher dienten stärkehaltige Früchte (Weizen usw.) als Ausgangsmaterial, und in neuester Zeit wird auch die durch Aufschluß von Holz mit $SO_2$ gewonnene Holzzuckerlauge als Ausgangsmaterial verwendet. — Soll untergärige Brauereihefe als Droge verwendet werden, so muß die geerntete Hefe von den Hopfenbitterstoffen befreit werden (meist durch Waschen mit ca. 1%iger $Na_2CO_3$-Lösung). — Hefe kann praktisch ohne Verlust von Wirkstoffen und Aktivität bei max. 40° getrocknet werden und ist so jahrelang haltbar. Solche Trockenhefe ist nicht offiz. und darf nicht mit der inaktivierten Faex siccata der Ph. verwechselt werden.

**Inhaltsstoffe:** Preßhefe enthält eine sehr große Zahl von Stoffen mit therap. Bedeutung, bes. Vitamine, Fermente und Aminosäuren. 1. *Vitamine:* Aus dem B-Komplex: 0,6–2 mg% $B_1$ (Aneurin) (Brauereihefe 1–15 mg%), 2,5–4 mg% $B_2$ (Laktoflavin), $B_3$ (evtl. identisch mit Pantothensäure), $B_4$ (antiparalytischer Faktor), $B_5$ (evtl. identisch mit $B_6$), ca. 1 mg% $B_6$ (Adermin), $B_7$ (enterales Vitamin), 10–12 mg% Nikotylamid (Antipellagrafaktor), Pantothensäure. Aus der D-Gruppe sind keine Vitamine, sondern nur Provitamine vorhanden, bes. ca. 1 % Ergosterin. Wenig E-Gemisch (Tokopherole); ca. 200 Einheiten H (Biotin) in 100 g; M-Gemisch (Antianämiefaktoren). — 2. *Fermente:* Hefe enthält sehr viele Fermente, deren therap. Bedeutung meist noch ungeklärt ist: Polysacchariddiastasen, wie Amylase, Invertase usw., die Polysaccharide hydrolysieren; Zymase, Oxydasen, Peroxydasen, Katalasen, Reduktasen, Proteasen, Nukleasen, Glykosidasen usw. — 3. *Aminosäuren und Proteine:* Ca. 14 % Rohprotein mit Reineiweiß, Peptonen, Polypeptiden, Nukleoproteiden und Aminosäuren; aus dieser Gruppe z. B. das für die Redoxvorgänge bedeutsame Tripeptid Glutathion (ca. 0,07 %). — Preßhefe enthält ferner ein oder mehrere blutzuckersenkende Stoffe, vermutlich aus Nukleinsäuren stammend; 0,9 % Fett, 7 % Kohlehydrate (Glykogen, Gummi, Mannan, Glykosan), ca. 75 % $H_2O$.

**Prüfung:** Preßhefe darf bes. nicht *bouillonartig riechen* (autolysierte Hefe). — Hefezellen haben ovalen Umriß (8–12 $\mu$ lang, 7–10 $\mu$ breit) und weisen an den Polen gelegentlich Sprossungen auf. Die Zellen sind meist einzeln, können aber auch bis 20 Zellen zählende Ketten bilden. — *Bakterien* treten nach Anfärben mit Methylenblau gut hervor. *Oidium* ist ein Sammelbegriff für verschiedene Mikroorganismen. Hier ist wohl *Saccharomyces albicans* Nees, der Erreger des Soors, darunter zu verstehen mit 4–7 $\mu$ großen, rundlichen bis eiförmigen Zellen, die einzeln liegen oder 4–12 Zellen zählende Ketten bilden. — *Mycoderma cerevisiae* und *M. vini* sind Hefen, deren Zellen 2–4mal so lang wie breit sind und die sehr oft auch nicht in Ketten, sondern als Einzelzellen vorkommen. — *Stärke* wird der Preßhefe gelegentlich als Konservierungsmittel zugesetzt, ist aber als solches von fraglicher Wirkung. Sie kann auch vom Ausgangsmaterial herrühren (ältere Herstellungsverfahren) und ist dann ± korrodiert. — Eine Prüfung auf *tote Hefezellen*, die sich mit Methylenblau (1 ‰) viel stärker färben als lebende Zellen, fehlt. — *Vergärung von Zuckersirup* tritt nur bei lebender, obergäriger Hefe in 1 h kräftig ein, während untergärige Brauereihefe 2–3 h benötigt. Die Prüfung wird im Gärröhrchen oder im Gärungssacharimeter ausgeführt. Mit $H_2O$ allein

geben Hefen gelegentlich *Selbstvergärung* (der eigenen Kohlehydrate), was zur Zerstörung der Hefe führt. — Wasserbestimmung (max. 78%) und Aschebestimmung (max. 2,5 %) wären angezeigt.

**Anwendung:** Gegen verschiedene Infektionen und Dysfunktionen des Magen-Darmtraktes, Furunkulose, Akne, Vitamin-B-Mangel (auch bei gewissen nervösen Störungen), als mildes Laxans, 2–5 g in Wasser aufgeschwemmt. Selten äußerlich in Wasser suspendiert, z. B. bei Affektionen der Vaginalschleimhaut.

## 316. Faex siccata

Trockenhefe Ph. H. V ist nicht zu verwechseln mit medizinischer Hefe, die ohne nachfolgende Desenzymierung bei niedriger Temp. im Vakuum getrocknet wurde und als Vitamin- und Fermentpräparat dient (z. B. Faex medicinalis DAB. 6, Levure de bière Codex Gall. 6), während Trockenhefe Ph. H. V zur Bereitung von Pillenmassen bestimmt ist und deshalb keine Fermente mehr enthalten soll.

**Darstellung:** Nach Vermischen von Preßhefe mit Zucker findet Plasmolyse der Hefezellen statt; das Gemisch verflüssigt sich in kurzer Zeit (wenige min bis ca. ½ h). Bei 40° wird der Zucker durch die Hefefermente invertiert und vergärt. Die Masse wird infolge Entwicklung von $CO_2$ porös und läßt sich daher leicht trocknen, was noch wesentlich rascher im Eindampftopf unter vermindertem Druck erfolgt. Dabei muß durch eine Kapillare ständig etwas Luft einströmen, weil das Gemisch stark schäumt. Zur Desenzymierung läßt die Ph. die Trockenhefe 2 h auf 100° erhitzen; doch werden die Fermente nach Untersuchungen von *Frerichs* (Hagers Handbuch der Pharm. Praxis, Ergb. 1944, S. 573) beim trockenen Erhitzen nicht völlig zerstört, rasch dagegen, wenn die Hefe noch feucht erhitzt wird. Das verflüssigte Gemisch von Hefe und Zucker sollte daher vor dem Eindampfen erhitzt werden. Beim Erhitzen geht auch ein beträchtlicher Teil der Vitamine verloren, was jedoch für die Verwendung als Pillenkonstituens belanglos ist.

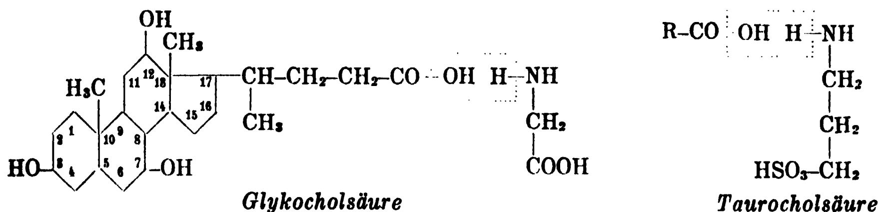
**Prüfung:** *Gärprobe:* s. Art. 288.

**Anwendung:** Als Pillenkonstituens. Als Hefepräparat für innerliche und äußerliche Zwecke muß nicht desenzymierte Trockenhefe verwendet werden.

## 317. Fel Bovis recens

**Definition und Beschreibung:** Galle wird in der Leber produziert und durch die Gallenblase und den Gallengang, vermischt mit Schleim aus diesen Organen, in den Darm sezerniert. Die Gallenblase des geschlachteten Rindes enthält die Galle als eine klare oder höchstens schwach getrübte, gelbbraune bis dunkelbraungrüne, schleimig dickliche Flüssigkeit von eigenartigem, aber nicht widerlichem oder fauligem Geruch, sehr unangenehm bitterem Geschmack und schwach alkal. Reaktion. Mit Wasser geschüttelt, schäumt sie wie Seife.

**Inhaltsstoffe:** Cholsäure (3,7,12-Trioxycholansäure) und Desoxycholsäure (3,12 Dioxycholansäure) im ungefähren Mengenverhältnis von 8:1 (in der Menschengalle 3:1). Daneben finden sich kleine Mengen verwandter Gallensäuren, z. B. Lithocholsäure (3-Oxycholansäure). Die Gallensäuren sind peptidartig an Glykokoll und Taurin gebunden und bilden damit die Glyko- bzw. Taurocholsäure, die Glyko- bzw. Taurodesoxycholsäure usw.




*Glykocholsäure* *Taurocholsäure*

Die frische Rindergalle enthält nach Untersuchungen von *Freudweiler*, Pharm. Acta Helv. *13*, 176 (1938), *16*, 21 (1941), durchschnittlich ca. 5 % Gallensäuren, hauptsächlich als Na-Salze der erwähnten Verbindungen; daneben kleine Mengen Cholesterin und Lezithin sowie anorg. Salze (bes. NaCl), Fette, Eiweiß, Schleim und Gallenfarbstoffe (Bilirubin und Biliverdin).

**Aufbewahrung:** Frische Rindergalle darf vor der Verarbeitung höchstens 1–2 Tage, und zwar nur im Kühlschrank, aufbewahrt werden.

## 318. Ferrum albuminatum solutum

**Darstellung:** Durch Zusammengießen einer Eiweißlösung mit verd. Fe-oxychlorid-Lösung bei ca. 50° wird Fe-albuminat ausgefällt. Die Mengenverhältnisse sind so gewählt, daß das gesamte Eisen ausgefällt wird und die Lösung überschüssiges Eiweiß enthält. Die Eiweißlösung muß zur Entfernung der Eiweißhäutchen koliert werden. Die Ph. schreibt frisches Eiweiß vor, weil Trockeneiweiß trübe Lösungen gibt, die kaum klar filtriert werden können. Es ist wichtig, daß die Fe-oxychlorid-Lösung den Anforderungen der Ph. entspricht. Bei Verwendung von ungenügend dialysierter Lösung kann das Gemisch sauer reagieren, und das Fe-albuminat fällt infolgedessen nur unvollständig oder überhaupt nicht aus. Bei erhöhter Temp. setzt sich der Niederschlag rasch ab; doch darf die Temp. nicht über ca. 50° steigen, weil das Eiweiß sonst koaguliert. Der Niederschlag muß gründlich ausgewaschen werden, da Elektrolyte die Stabilität des Präparates beeinträchtigen. Nach dem Auswaschen wird der Niederschlag als Fe-Na-proteinat gelöst. Der NaOH-Zusatz muß äußerst vorsichtig erfolgen und auf das für klare Löslichkeit absolut erforderliche Maß beschränkt werden, da ein Überschuß dem Präparat einen schlechten, laugigen Geschmack verleiht. Außer den aromatischen Geschmackskorrigentien erhält die Lösung einen Zusatz von Zuckersirup, der die Stabilität des Präparates erhöht.

**Prüfung:** Das lösl. Fe-Na-proteinat setzt sich mit *HCl* zu NaCl und schwerlösl., gallertigem Fe-albuminat um; beim Aufkochen geht Fe als

$FeCl_3$ in Lösung, während das Eiweiß zum größten Teil ungelöst bleibt. — Nicht gebundenes Eiweiß wird durch Weingeist gefällt. — *Lackmus:* Auf überschüssiges NaOH. — Auf *Cl'*: Beim Aufkochen mit $HNO_3$ entsteht ein schwach hellgelbes Filtrat, während sich der größte Teil des Fe als Fe-albuminat abscheidet.

*Gehaltsbestimmung:* Auf Zusatz von $H_2SO_4$ fällt braunes Fe-albuminat aus, und dieses wird durch Erwärmen mit $H_2SO_4$ zu $Fe_2(SO_4)_3$ und Eiweiß, das zum größten Teil ungelöst bleibt, umgesetzt. Unter dem Einfluß des Zuckers und weiterer Bestandteile kann teilweise Reduktion des Fe(III) zu Fe(II) eingetreten sein. Die schwefelsaure Lösung enthält in diesem Falle kleine Mengen $FeSO_4$, die mit $KMnO_4$ oxydiert werden müssen (s. Art. 319). In der erhaltenen Lösung von $Fe_2(SO_4)_3$ wird der Fe-Gehalt wie in Art. 327 bestimmt.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

**Anwendung:** Likörglasweise 3mal tgl. als mildes Eisenpräparat.

## 319. Ferrum carbonicum saccharatum

**Darstellung:** $FeSO_4 + 2\,NaHCO_3 \rightarrow FeCO_3 + Na_2SO_4 + CO_2 + H_2O$

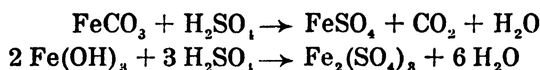
Fe(II) muß vor Oxydation geschützt werden, was durch möglichstes Fernhalten von Sauerstoff angestrebt wird. Man löst deshalb $FeSO_4$ in siedendem $H_2O$ und verwendet $NaHCO_3$ und nicht $Na_2CO_3$, damit beim Eingießen der $FeSO_4$-Lösung eine $CO_2$-Atmosphäre entsteht. Außerdem wird der Kolben sofort mit $H_2O$ gefüllt, um Luftzutritt zu verhindern. Das zur Auflösung des $NaHCO_3$ verwendete $H_2O$ darf nicht über 60° warm sein, weil sonst $CO_2$ verloren geht. Bei 70 – 80° setzt sich der $FeCO_3$-Niederschlag rasch ab. Er wird dann unter möglichst vollständigem Luftabschluß bis zur Sulfatfreiheit ausgewaschen, indem der Kolben nach dem Dekantieren jedesmal sofort ganz mit $H_2O$ gefüllt wird. Für die ganze Darstellung soll durch Auskochen von Sauerstoff befreites $H_2O$ verwendet werden. Der ausgewaschene Niederschlag wird abgenutscht und sofort mit dem Zuckergemisch verrieben, das ihn vor Luftzutritt schützt. Der Milchzucker erleichtert das Trocknen, und das Präparat wird weniger rasch feucht, als wenn nur Rohrzucker verwendet wird. Evtl. kommt dem Milchzucker auch eine reduzierende Wirkung auf Fe(III) zu. Das Trocknen erfolgt am besten unter vermindertem Druck. Dabei erübrigt sich hohe Temp., und Sauerstoff wird weitgehend ausgeschlossen. Nach Bestimmung des Fe-Gehaltes wird mit Zucker auf 10% Fe eingestellt. Aus 50 T. Ferrum sulfuricum (= 10 T. Fe) werden somit theoretisch ca. 100 T. Ferrum carbonicum saccharatum erhalten.

Trotz Einhalten aller Vorsichtsmaßnahmen kann die Oxydation nicht ganz verhindert werden. Z. B. $4\,FeCO_3 + O_2 + 2\,H_2O \rightarrow 4\,Fe(OH)CO_3$.

Der anfänglich weißlichgraue Niederschlag von $FeCO_3$ wird daher bald dunkler, so daß das fertige Präparat grünlichgrau erscheint.

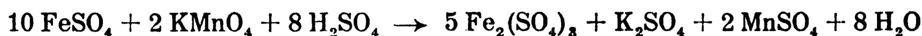
**Prüfung**: Therap. wichtig ist hauptsächlich das zweiwertige Eisen. Da die Ph. nur den Gesamteisengehalt bestimmen läßt, ist die *Farbe des Pulvers und der Lösung in HCl* von großer Bedeutung. Bei hohem Fe(III)-Gehalt ist das Pulver braun, die Lösung in HCl gelb. Bei gleicher Konzentration soll die Id.-Reaktion auf Fe(II) viel stärker positiv ausfallen als auf Fe(III). — *Lackmus:* Auf ungenügend ausgewaschenes Karbonat. (Zur Darstellung wird ein $NaHCO_3$-Überschuß verwendet.)

*Gehaltsbestimmung:* Durch Erwärmen mit $H_2SO_4$ entsteht eine Lösung von $FeSO_4$ und wenig $Fe_2(SO_4)_3$.



$$FeCO_3 + H_2SO_4 \rightarrow FeSO_4 + CO_2 + H_2O$$
$$2\,Fe(OH)_3 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow Fe_2(SO_4)_3 + 6\,H_2O$$

Das Auflösen nimmt meist längere Zeit in Anspruch, da das gealterte $Fe(OH)_3$ sich nur träge mit Säure umsetzt. Fe(II) wird in saurer Lösung mit $KMnO_4$ zu Fe(III) oxydiert, so daß das gesamte Fe wie in Art. 327 bestimmt werden kann.



$$10\,FeSO_4 + 2\,KMnO_4 + 8\,H_2SO_4 \rightarrow 5\,Fe_2(SO_4)_3 + K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 8\,H_2O$$

Das überschüssige $KMnO_4$ wird von den Zuckern reduziert, jedoch viel langsamer als von $FeSO_4$; deshalb ist der Endpunkt der Fe-Oxydation daran zu erkennen, daß die Rotfärbung einige Zeit bestehen bleibt. Es sind ca. 8 – 10 $cm^3$ $KMnO_4$ nötig.

**Aufbewahrung**: s. Art. 330.

**Veränderlichkeit**: Unter Einfluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit wird $FeCO_3$ oxydiert und wird infolge Zunahme des $Fe(OH)_3$-Gehaltes braun.

**Anwendung**: Zur Eisentherapie, messerspitzweise mehrmals tgl.

## 320. Ferrum citricum ammoniatum

**Darstellung**: Durch Umsetzen von $FeCl_3$ mit $NH_3$ wird $Fe(OH)_3$ ausgefällt, und dieses wird mit Zitronensäure zu Fe-zitrat umgesetzt. Beim Alkalisieren mit $NH_3$ fällt dann kein $Fe(OH)_3$ aus, sondern es bildet sich eine leichtlösl. komplexe Verbindung von bas. Fe-zitrat mit $NH_4$-zitrat. Es ist eine allg. Eigenschaft der Alkalizitrate, bes. des $NH_4$-zitrats, als Salze einer Oxysäure mit Schwermetallsalzen (Zitrate, Phosphate, Pyrophosphate) leichtlösl. Komplexverbindungen zu bilden, aus denen das betr. Metallhydroxyd mit Alkalien nicht mehr ausgefällt werden kann (vgl. Art. 325).

Gießt man die $FeCl_3$-Lösung in $NH_3$, so entsteht ein Niederschlag von $Fe(OH)_3$, der sehr rasch altert und sich dann nur schwer in Zitronensäure

auflöst. Man verfährt daher so, daß man zuerst eine $FeCl_3$-Lösung langsam mit einer zur Umsetzung des gesamten $FeCl_3$ ungenügenden Menge $NH_3$ versetzt, wodurch eine Lösung von bas. Fe-chlorid erhalten wird. Durch beständiges Umrühren ist dafür zu sorgen, daß kein $Fe(OH)_3$ ausfällt oder daß ein entstandener Niederschlag wieder in Lösung geht. Es ist also wichtig, daß das $NH_3$ in die $FeCl_3$-Lösung gegossen wird, damit bas. Salz, und nicht unlösl. $Fe(OH)_3$ entsteht. (Umgekehrt muß verfahren werden, wenn ein Hydroxyd oder Oxyd ausgefällt werden soll und die Bildung von bas. Salz unerwünscht ist, z. B. in Art. 454.)

Zur Herstellung des bas. Salzes verwendet man 75 T. Ammon. hydr. sol. auf 100 T. Ferrum sesquichlor. sol., entspr. ca. 12 Mol $NH_3$ auf 5 Mol $FeCl_3$.



$$5\,FeCl_3 + 12\,NH_4OH \rightarrow FeCl_3 \cdot 4\,Fe(OH)_3 + 12\,NH_4Cl$$

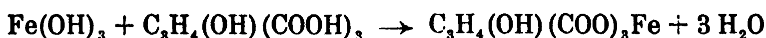
Durch gleichzeitiges Eingießen der verd. Lösung von bas. Fe-chlorid und überschüssiger verd. $NH_3$-Lösung in viel kaltes $H_2O$ wird dann das gesamte Fe als $Fe(OH)_3$ mit sehr hohem Verteilungsgrad ausgefällt.



$$FeCl_3 \cdot 4\,Fe(OH)_3 + 3\,NH_4OH \rightarrow 5\,Fe(OH)_3 + 3\,NH_4Cl$$

Der Verteilungsgrad nimmt mit zunehmender Verdünnung und abnehmender Temp. der verwendeten Lösungen zu. Das Auswaschen des Niederschlages erfordert sehr viel Zeit und $H_2O$. Ein geringer Cl′-Gehalt würde wohl nichts schaden, so daß man sich mit Auswaschen, bis nur noch geringe Mengen Cl′ nachweisbar sind, begnügen könnte. Dasselbe gilt für Art. 329. Natürlich müßten die Reinheitsforderungen entspr. geändert werden.

Der sehr voluminöse Niederschlag setzt sich mit Zitronensäure viel leichter um als direkt aus $FeCl_3$ gefälltes $Fe(OH)_3$.

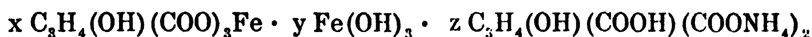


$$Fe(OH)_3 + C_3H_4(OH)(COOH)_3 \rightarrow C_3H_4(OH)(COO)_3Fe + 3\,H_2O$$

Zur Bildung von Fe-zitrat sind auf 100 T. Ferrum sesquichlor. sol. (= 50 T. $FeCl_3 \cdot 6\,H_2O$, Mol.-Gew. 270,32) theoretisch $\frac{50 \cdot 210{,}08}{270{,}32} = 38{,}9$ T. Acid. citric. (Mol.-Gew. 210,08) erforderlich. Nach Ph. verwendet man nur 35 T., so daß, wenn beim Auswaschen des $Fe(OH)_3$-Niederschlages nicht allzugroße Verluste eingetreten sind, neben normalem Fe-zitrat noch bas. Fe-zitrat entsteht. Die Lösung reagiert jedoch infolge Hydrolyse sauer. Durch $NH_3$-Zusatz bis zur alkal. Reaktion wird ein Teil des Fe-zitrates zu bas. Fe-zitrat + $NH_4$-zitrat umgesetzt. Beim Eindampfen und Trocknen entweicht ein Teil des $NH_3$, so daß das fertige Präparat wieder sauer reagiert. Bei über 70° würde noch mehr $NH_3$ verloren gehen, wodurch das Präparat stärker sauer würde.

Aus der Gehaltsforderung der Ph. (17 – 18% Fe) ist zu schließen, daß aus 100 T. Ferrum sesquichlor. sol. (= 10,3 T. Fe) ca. $\frac{1030}{17{,}5}$ = ca. 59 T. Ferrum citric. ammon. erhalten werden. In Wirklichkeit ist die Ausbeute infolge von Verlusten beim Auswaschen des $Fe(OH)_3$-Niederschlages meist

kleiner, und je nach Arbeitsweise kann der Eisengehalt auch außerhalb der verlangten Limite liegen. Da der $NH_4$-Gehalt nicht bekannt ist, kann die Zusammensetzung nicht genau, sondern nur schematisch etwa wie folgt formuliert werden.



$$x\,C_3H_4(OH)(COO)_3Fe \cdot y\,Fe(OH)_3 \cdot z\,C_3H_4(OH)(COOH)(COONH_4)_2$$

**Prüfung:** *NaOH* fällt Fe als $Fe(OH)_3$, und im Filtrat kann Zitronensäure mit Kalkwasser nachgewiesen werden (s. Art. 19). Auskochen des $NH_3$ ist nötig, weil $NH_4$-zitrat die vollständige Ausfällung des Fe verhindert. Das Filtrat muß vor dem Versetzen mit Kalkwasser neutralisiert oder schwach angesäuert werden, weil sonst das in NaOH schwer lösl. $Ca(OH)_2$ ausfällt. Diese Prüfung verbindet man zweckmäßig mit derjenigen auf Weinsäure, indem man 3 $cm^3$ Stammlösung mit 2 $cm^3$ verd. KOH (nicht NaOH) aufkocht und filtriert. Um das angesäuerte Filtrat mit Kalkwasser nicht zu stark verdünnen zu müssen, ist es wichtig, mit möglichst geringem Essigsäureüberschuß anzusäuern. Für die Kalkwasserreaktion verwendet man dann einige gtt. des angesäuerten Filtrates. Der Rest des Filtrates wird mit Essigsäure weiter angesäuert, wodurch Weinsäure als K-bitartrat ausgefällt würde. — Die Stammlösung reagiert infolge Hydrolyse sauer; doch darf sie nicht kongosauer sein. — Das Fe ist in der Stammlösung nicht ionisiert und gibt deshalb mit *Ferrozyankalium* kein Berlinerblau, wohl aber auf Zusatz von HCl (Id.-Reaktion). Ebenso würde Fe(II) in salzsaurer Lösung mit *Ferrizyankalium* an der Bildung von Turnbulls Blau erkannt. Bei dieser Prüfung trübt sich die angesäuerte Lösung allmählich. Mineralsäuren setzen sich bei gewöhnl. Temp. nur langsam mit dem bas. Eisensalzkomplex um, was schon an der wenig aufgehellten Farbe erkennbar ist. Gleichzeitig bewirken sie Ausfällung des kolloid gelösten bas. Salzes. Die entstehende Trübung erscheint auf Zusatz von $AgNO_3$ und $Ba(NO_3)_2$ noch rascher. Zur Prüfung auf *Cl'* und *$SO_4''$* muß deshalb die mit $HNO_3$ angesäuerte Lösung aufgekocht werden. Dadurch wird die Umsetzung zwischen Säure und bas. Salz erleichtert, und man erhält eine klare, helle Lösung von $Fe(NO_3)_3$, die nun auch evtl. ursprünglich als bas. Salz gebundenes Chlorid und Sulfat als Ionen enthält. — Beim Veraschen hinterbleibt $Fe_2O_3$. Enthält das Präparat org. *K- oder Na-Salze*, so finden sich diese als Karbonate in der Asche (nicht Verbrennungsrückstand), und der wäss. Auszug reagiert deshalb alkal.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Umsetzen mit HCl erhält man eine Lösung von $FeCl_3$, in welcher der Fe-Gehalt wie in Art. 327 bestimmt werden kann. In Analogie zu den Bestimmungen der andern Fe-Verbindungen sollte man das KI 1 h einwirken lassen; doch zeigen die Resultate keine merklichen Unterschiede.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

**Anwendung:** Zur Eisentherapie, 0,3 – 1 g 3mal tgl. in Lösungen, Pillen und Pulvern.

## 321. Ferrum lacticum

Ferrolaktat mit je nach Darstellungsart wechselnden Mengen Ferrolaktyllaktat, entspr. einem Gehalt von 19,0–19,8 % Fe.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Milchsäure mit Fe oder von Ca-laktat mit $FeSO_4$.

**Prüfung:** Therap. wichtig ist hauptsächlich das zweiwertige Eisen. Da die Ph. nur den Gesamtgehalt bestimmen läßt, sind die *Farbe der Substanz* sowie die *Löslichkeit und die Farbe der Lösung* sehr wichtig. Durch den Gehalt an bas. Fe(III)-laktat wird die Substanz braun, die Lösung gelb, und die Löslichkeit nimmt ab (vgl. Veränderlichkeit). — *Geruch* und *$H_2SO_4$ + Guajakol:* s. Art. 25. — Auf *As:* Durch $SnCl_2$ wird vorhandenes Fe(III)-laktat reduziert und die Lösung entfärbt (vgl. Art. 324). — Zur Prüfung auf *Löslichkeit* sowie *Farbe und Reaktion der Lösung* muß frisch ausgekochtes $H_2O$ verwendet werden, um Oxydation durch gelösten Sauerstoff zu verhindern. Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer. — Auf *andere Schwermetalle* sollte wie bei Ferrum sulfuricum geprüft werden (s. Art. 330 und 327); doch läßt die Ph. hier nur in salzsaurer Lösung prüfen, wodurch bes. Zn, das als Verunreinigung aus Milchsäure und aus Fe in Fe-laktat gelangen kann, nicht erfaßt wird. — Weitere Prüfungen s. Art. 25. — Die Prüfung auf *Ferrozyanid* ist überflüssig. Fe-laktat enthält immer geringe Mengen Fe(III), die mit Ferrozyanid grüne oder blaue Lösungen geben würden.

*Gehaltsbestimmung:* Fe(II) wird in saurer Lösung mit $H_2O_2$ zu Fe(III) oxydiert, so daß das gesamte Fe wie in Art. 327 bestimmt werden kann. Durch 15 min langes Kochen wird der größte Teil des überschüssigen $H_2O_2$ zerstört. Zurückgebliebenes $H_2O_2$ setzt bei der Titration eine äquivalente Menge Jod in Freiheit, die im Blindversuch bestimmt und bei der Berechnung in Abzug gebracht werden muß.

**Aufbewahrung:** Entgegen der Regel, daß Fe(II)-Verbindungen dem Lichte ausgesetzt besser haltbar sind, wurde für Ferrum lacticum das Gegenteil festgestellt; daher vor Licht geschützt aufzubewahren.

**Anwendung:** Zur Eisentherapie, 0,2–0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern und Pillen.

## 322. Ferrum oxychloratum dialysatum

**Darstellung:** Durch Eingießen des $NH_3$ in $FeCl_3$-Lösung entsteht eine Lösung von bas. Fe-chlorid + $NH_4Cl$ (vgl. Art. 320). Elektrolyte ($FeCl_3$, $NH_4Cl$) fördern das Ausflocken von $Fe(OH)_3$ und müssen daher zur Erhöhung der Haltbarkeit durch Dialyse entfernt werden. Dabei geht ein Teil des verwendeten $FeCl_3$ verloren. Der Fe-Verlust ist um so kleiner und die Ausbeute somit um so größer, je mehr $NH_3$ der $FeCl_3$-Lösung zu-

gesetzt wird, je stärker bas. also das Fe-chlorid vor der Dialyse hergestellt wird. Es gelingt, um so stärker bas. Salze herzustellen, je größer die Verdünnung (je kleiner die Elektrolytkonzentration) und je niedriger die Temp. ist. Verdünnungen, wie sie in Art. 320 und 329 angewandt werden, kommen hier jedoch nicht in Betracht; daher kann trotz der niedrigen Temp. auch nicht so viel $NH_3$ zugesetzt werden, ohne daß $Fe(OH)_3$ ausfällt. Man verwendet 33 T. Ammon. hydr. sol. auf 50 T. Ferrum sesquichlor. sol., entspr. ca. 2,1 Mol $NH_3$ auf 1 Mol $FeCl_3$ (in Art. 320 und 329 ca. 2,4 : 1).



$$10\,FeCl_3 + 21\,NH_4OH \longrightarrow 3\,FeCl_3 \cdot 7\,Fe(OH)_3 + 21\,NH_4Cl$$

Die erhaltene Lösung von bas. Fe-chlorid wird sofort dialysiert, weil bei höherer Temp. $Fe(OH)_3$ ausflocken könnte.

Als Dialysator verwendet man am besten einen Dialysierschlauch aus Pergament oder Cellophan. Der die Lösung enthaltende, einseitig zugebundene Schlauch wird in $H_2O$ gehängt, das oft gewechselt oder durch einen konstanten Strom erneuert wird. Ferner kommen Dialysatoren von verschiedenster Form in Betracht. Die einfachsten sind weite, flache Gefäße, die an Stelle des Bodens eine semipermeable Membran besitzen und in ein zweites, Wasser enthaltendes Gefäß gehängt werden. Die auswechselbare Membran, meist Pergament oder Cellophan, wird feucht aufgespannt und festgebunden. Die Elektrolyte diffundieren durch die semipermeable Wand, während gleichzeitig $H_2O$ hineindiffundiert. Die Flüssigkeitsmenge im Dialysator nimmt daher im allg. zu, und zwar kann die Vermehrung über $\frac{1}{3}$ der ursprünglichen Menge betragen. Deshalb darf der Dialysator nicht ganz gefüllt werden, und die bei der Darstellung zur Bestimmung des Cl′-Gehalts vorgeschriebene Menge von 5 $cm^3$ muß bei beträchtlicher Flüssigkeitszunahme entspr. erhöht werden; andernfalls kann die auf das verlangte spez. Gew. eingedampfte Lösung zuviel Cl′ enthalten.

Sobald die Forderung betr. Cl′-Gehalt erfüllt ist, wird die Dialyse unterbrochen, das spez. Gew. bestimmt und die Lösung auf das geforderte spez. Gew. eingestellt (s. S. 67).

Aus den Forderungen betr. Fe- und max. Cl′-Gehalt läßt sich die ungefähre Zusammensetzung des Präparates berechnen. 5 $cm^3$ dürfen max. 6,5 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$ verbrauchen. 100 g Lösung enthalten somit bei einem durchschnittlichen spez. Gew. von 1,045 max. $\frac{100 \cdot 0{,}0001 \cdot 6{,}5}{5 \cdot 1{,}045}$ Gramm-Atome Cl (= 0,44 % Cl), entspr. $\frac{100 \cdot 0{,}0001 \cdot 6{,}5}{5 \cdot 1{,}045 \cdot 3}$ = 0,00415 Mol $FeCl_3$. Beim min. zulässigen Fe-Gehalt (3,3 %) verbraucht 1 g Lösung 5,91 $cm^3$ 0,1 n-$Na_2S_2O_3$. 100 g Lösung enthalten somit mindestens 0,0591 Gramm-Atome Fe, wovon max. 0,00415 als $FeCl_3$ vorliegen dürfen. Daraus ergibt sich die Zusammensetzung 0,00415 $FeCl_3$ + 0,0550 $Fe(OH)_3$ = ca. 1 $FeCl_3$ + 13 $Fe(OH)_3$. Bei höherem Fe-Gehalt ist der relative $Fe(OH)_3$-Gehalt bei gleichbleibendem Cl′-Gehalt höher; (bei 3,6 % Fe: 1 + 14,5).

**Prüfung:** *Verd. $H_2SO_4$* bewirkt Koagulation der kolloiden Lösung. — Ungenügend dialysierte Lösung enthält ionisiertes $FeCl_3$, das infolge

Hydrolyse sauer reagiert *(Lackmus)* und mit *Ferrozyankalium* Berlinerblau gibt. — Auf *unzulässige Mengen Cl′:* $HNO_3$ flockt zuerst $Fe(OH)_3$ aus und setzt sich dann beim Erhitzen mit diesem langsam zu $Fe(NO_3)_3$ um. Die frei gewordene HCl wird nach *Volhard* bestimmt (s. S. 917), wobei $Fe(NO_3)_3$ als Indikator dient. 5 $cm^3$ Lösung dürfen max. 6,5 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$ verbrauchen, was bei einem durchschnittlichen spez. Gew. von 1,045 einem Gehalt von max. 0,44% Cl′ entspricht. — Weitere Prüfungen s. Art. 327.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Umsetzen mit HCl entsteht eine Lösung von $FeCl_3$, in welcher der Fe-Gehalt wie in Art. 327 bestimmt werden kann.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

**Inkompatibilitäten:** Elektrolyte bewirken Koagulation der kolloiden Lösung.

**Anwendung:** Tropfenweise als styptisches Eisenpräparat. Zur Darstellung von Ferrum albuminatum solutum.

## 323. Ferrum oxydatum saccharatum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von $FeCl_3$ mit $Na_2CO_3$ wird $Fe(OH)_3$ ausgefällt. Der ausgewaschene Niederschlag wird mit Zucker und NaOH zu Fe-Na-sacharat umgesetzt, was viel leichter erfolgt als die Auflösung von $Fe(OH)_3$ in $NH_4$-zitrat oder Essigsäure. Daher braucht $Fe(OH)_3$ nicht nach dem in Art. 320 und 329 angewandten Verfahren ausgefällt zu werden. Jedoch wird auch hier zuerst eine Lösung von bas. Fe-chlorid [$x\,FeCl_3 \cdot y\,Fe(OH)_3$] dargestellt, indem $Na_2CO_3$ unter beständigem Rühren bei niedriger Temp. in die $FeCl_3$-Lösung gegeben wird. Es können ca. ¾ der vorgeschriebenen $Na_2CO_3$-Menge zugefügt werden, bevor ein bleibender Niederschlag entsteht. Schließlich fällt das gesamte Fe als $Fe(OH)_3$ aus.



$$2\,FeCl_3 + 3\,Na_2CO_3 + 3\,H_2O \longrightarrow 2\,Fe(OH)_3 + 6\,NaCl + 3\,CO_2$$

Der ausgewaschene Niederschlag bildet mit Zucker und NaOH wasserlösl. komplexes Fe-Na-sacharat. Die vorgeschriebene Menge NaOH ergibt einen gut lösl. und gut schmeckenden Eisenzucker, während mit weniger NaOH schlecht lösl., mit mehr NaOH laugig schmeckende Präparate erhalten werden. Nach Bestimmung des Fe-Gehaltes wird mit Zucker auf 2,9% Fe eingestellt. Aus 30 T. Ferrum sesquichlor. sol. (= 3,09 T. Fe) werden somit theoretisch ca. 100 T. Ferrum oxydatum saccharatum erhalten.

**Prüfung:** Eisenzuckerlösung enthält keine Fe-Ionen und reagiert daher nicht mit Ferrozyanid. Auf Zusatz von HCl entsteht eine Fällung von $Fe(OH)_3$, das sich mit überschüssigem HCl langsam zu $FeCl_3$ umsetzt. $FeCl_3$ gibt mit Ferrozyanid Berlinerblau.

*Gehaltsbestimmung:* Unter Einfluß des Zuckers kann teilweise Reduktion des Fe(III) zu Fe(II) eingetreten sein. Die durch Umsetzen mit $H_2SO_4$ bereitete Lösung enthält in diesem Falle kleine Mengen $FeSO_4$, die mit $KMnO_4$ oxydiert werden müssen (s. Art. 319). In der erhaltenen Lösung von $Fe_2(SO_4)_3$ wird der Fe-Gehalt wie in Art. 327 bestimmt.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

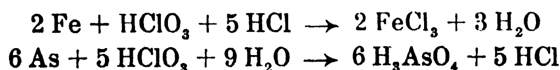
**Anwendung:** Zur Eisentherapie, messerspitzweise mehrmals tgl.

## 324. Ferrum pulveratum

Gepulvertes schmiedbares Eisen, das min. 98 % elementares Eisen und max. 1 % Kohlenstoff enthält.

**Darstellung:** Durch Feilen von reinstem Schmiedeeisen und Pulvern der Feile in Stahlmörsern. Fabrikmäßig hauptsächlich im Tirol.

**Prüfung:** *Aussehen:* Vgl. Art. 326. — *Lösung in verd. HCl:* $Fe + 2\ HCl \rightarrow FeCl_2 + H_2$. Eisen enthält immer kleine Mengen FeS; daher geringe $H_2S$-Entwicklung. Zur Bestimmung des ungelösten Rückstandes wird dieser auf einem tarierten Papierfilter oder Glasfiltertiegel gesammelt, das Kölbchen mit $H_2O$ nachgespült und der Rückstand mit $H_2O$ gewaschen, bis im Filtrat kein Cl′ mehr nachweisbar ist. Nach dem Trocknen bei 103 – 105° wird gewogen. — Auf *andere Schwermetalle:* s. Art. 330 und 327. — Auf *As:* Beim Auflösen von Fe in HCl allein würde As durch naszierenden Wasserstoff zu $AsH_3$ reduziert, das mit dem Wasserstoff entweichen würde. Dies wird durch Zugabe von $KClO_3$ verhindert.



$$2\ Fe + HClO_3 + 5\ HCl \rightarrow 2\ FeCl_3 + 3\ H_2O$$
$$6\ As + 5\ HClO_3 + 9\ H_2O \rightarrow 6\ H_3AsO_4 + 5\ HCl$$

Das überschüssige $HClO_3$ wird durch Erwärmen der salzsauren Lösung zersetzt. $HClO_3 + 5\ HCl \rightarrow 3\ Cl_2 + 3\ H_2O$. $FeCl_3$ wird durch Hypophosphit nur sehr schwer reduziert, und die gelbe Farbe verunmöglicht das Erkennen einer Braunfärbung. Deshalb wird Fe(III) zuerst mit $SnCl_2$ reduziert. $2\ FeCl_3 + SnCl_2 \rightarrow 2\ FeCl_2 + SnCl_4$. Ohne zu erwärmen, verschwindet die dunkle Farbe in wenigen sec. Bei längerem Stehen (Ph. H. IV : 1 h) oder rascher beim Erwärmen im Wasserbad kann evtl. vorhandenes As reduziert werden und sich durch Braunfärbung zu erkennen geben. Die Reaktion ist jedoch weniger empfindlich als die Hypophosphit-Reaktion; deshalb läßt die Ph. nach dem Aufhellen mit Hypophosphit prüfen. Am besten wartet man nach Zusatz von $SnCl_2$, ohne zu erwärmen, die Aufhellung ab (wie in Art. 327 und 328), gibt dann das Hypophosphit-Reagens zu und erwärmt 15 min im Wasserbad. Die geringste Braunfärbung zeigt As an, gleichgültig, ob sie durch $SnCl_2$ oder durch Hypophosphit hervorgerufen wurde.

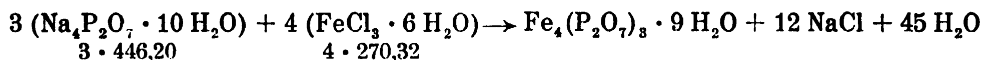
*Gehaltsbestimmung:* $Fe + H_2SO_4 \rightarrow FeSO_4 + H_2$. $FeSO_4$ muß vor Oxydation geschützt werden, weil Fe(III) bei der Titration nicht erfaßt wird. Das Bunsenventil (ein oben verschlossenes, seitlich geschlitztes Gummischlauchstück wird über ein Glasrohr gezogen, das im durchlochten Stopfen des Kölbchens sitzt) läßt den entwickelten Wasserstoff austreten, jedoch die Luft nicht einströmen. Um die Oxydation zu verhindern, wird zum Nachspülen der unter möglichst geringem Erwärmen bereiteten Lösung kaltes, durch Auskochen von Sauerstoff befreites $H_2O$ verwendet. Die erhaltene Lösung von $FeSO_4$ wird wie in Art. 330 titriert.

**Veränderlichkeit:** An feuchter Luft rostet Eisen, wodurch der Gehalt an elementarem Fe abnimmt. Das entstandene $Fe_2O_3$ gelangt nicht zur Bestimmung.

**Anwendung:** Zur Darstellung der Pilulae Ferri iodati und des Sirupus Ferri iodati conc. Unverändert wie Ferrum reductum, jedoch selten, weil die relativ groben Fe-Teilchen die Magen- und Darmschleimhaut reizen können und der geringe Verteilungsgrad für die Resorption ungünstig ist.

## 325. Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico

**Darstellung:** Na-pyrophosphat wird mit $FeCl_3$ zu schwerlösl. Fe-pyrophosphat umgesetzt.



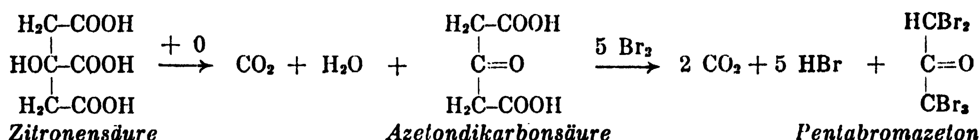
$$\underset{3 \cdot 446{,}20}{3\,(Na_4P_2O_7 \cdot 10\,H_2O)} + \underset{4 \cdot 270{,}32}{4\,(FeCl_3 \cdot 6\,H_2O)} \rightarrow Fe_4(P_2O_7)_3 \cdot 9\,H_2O + 12\,NaCl + 45\,H_2O$$

Zur Umsetzung von 75 T. Natr. pyrophosphoric. sind $\frac{75 \cdot 4 \cdot 270{,}32}{3 \cdot 446{,}20}$ $= 60{,}6$ T. $FeCl_3 \cdot 6\,H_2O = 121{,}2$ T. Ferrum sesquichlor sol. erforderlich. Bei Verwendung von 126 T. auf 75 T. Natr. pyrophosphoric. hat man daher auch dann einen kleinen Eisenüberschuß, wenn von einem Natr. pyrophosphoric. von max. zulässigem Gehalt (62% $Na_4P_2O_7$) und einem Ferrum sesquichlor. sol. von min. zulässigem Gehalt (49,55% $FeCl_3 \cdot 6\,H_2O$) ausgegangen wird. Gießt man das Pyrophosphat in die $FeCl_3$-Lösung (nicht umgekehrt!), so fällt sicher das gesamte Pyrophosphat als $Fe_4(P_2O_7)_3 \cdot 9\,H_2O$ aus. Der Niederschlag wird abgenutscht, Cl′-frei gewaschen und in einer Lösung von $NH_4$-zitrat, das mit Fe-pyrophosphat eine lösl. Komplexverbindung bildet (vgl. Art. 320) gelöst. Betr. Auswaschen des Niederschlages gilt das in Art. 320 Gesagte. Beim Eindampfen und Trocknen entweicht ein Teil des $NH_3$, so daß das trockene Präparat das Zitrat hauptsächlich als sekundäres $NH_4$-zitrat enthält. Bei Temp. über 60° würde noch mehr $NH_3$ verloren gehen, wodurch das Präparat stärker sauer würde.

Bei Verwendung von 26 T. Acid. citric. (Mol.-Gew. 210,08) auf 75 T. Natr. pyrophosphoric. (Mol.-Gew. 446,20) entfallen auf 1 $Fe_4(P_2O_7)_3$ ($= 3\,Na_4P_2O_7$) $\frac{26}{210{,}08} \cdot \frac{3 \cdot 446{,}20}{75}$ $= 2{,}2$ $C_3H_4(OH)(COOH)_3$. Das fertige Präparat hat somit ungefähr die Zusammensetzung $Fe_4(P_2O_7)_3 + 2\,C_3H_4(OH)(COOH)(COONH_4)_2$.

**Prüfung**: s. Art. 320; dazu kommt der Nachweis des Pyrophosphats. — Der *Zitratnachweis mit Kalkwasser* gelingt hier nach der Ph.-Vorschrift nicht, weil dabei $Ca_2P_2O_7$ ausfällt. Diese Abscheidung ist bei gewöhnl. Temp., bei der Ca-zitrat in Lösung bleibt, nicht quant., so daß beim Erhitzen des kalt bereiteten Filtrates erneut $Ca_2P_2O_7$ ausgeschieden wird. Zudem ist der Zitratgehalt gering. Ferner könnte der Pyrophosphatnachweis vereinfacht werden durch Fällen mit $AgNO_3$ in essigsaurer Lösung, wobei das genaue Neutralisieren wegfällt. Die Id.-Prüfung wird daher besser folgendermaßen ausgeführt und mit der Prüfung auf Weinsäure verbunden.

Eine Lösung von 1 g in 8 cm³ $H_2O$ wird mit 2 cm³ konz. KOH erhitzt und siedend heiß filtriert. Zum Nachweis der Zitronensäure wird 1 cm³ des Filtrates tropfenweise mit verd. $H_2SO_4$ R. schwach angesäuert und mit 2 gtt. $KMnO_4$ bis zum Verschwinden der Rotfärbung auf ca. 50° erwärmt. Wird die Lösung innert 3–4 min nicht farblos, so erwärmt man mit 1 gtt. $NH_4$-oxalat + einigen gtt. verd. $H_2SO_4$ R. Nach dem Abkühlen muß auf Zusatz einiger gtt. Bromwasser innert weniger sec eine Trübung von Pentabromazeton entstehen.




Die Lösung darf mit $KMnO_4$ nicht gekocht werden, weil sonst aus Azetondikarbonsäure unter $CO_2$-Abspaltung Azeton entsteht, das mit Bromwasser nicht mehr bromiert wird. — Der Rest des alkal. Filtrates wird mit überschüssiger verd. Essigsäure R. angesäuert. Es darf kein krist. Niederschlag von K-bitartrat entstehen *(Weinsäure)*. Die essigsaure Lösung muß mit $AgNO_3$ einen weißen, in $HNO_3$ lösl. Niederschlag von $Ag_4P_2O_7$ geben (Pyrophosphat).

Auf $Cl'$ und $SO_4''$: $HNO_3$ setzt sich mit $NH_4$-zitrat zu $NH_4NO_3$ + Zitronensäure um. Dadurch geht die lösungsvermittelnde Wirkung des $NH_4$-zitrates verloren; $Fe_4(P_2O_7)_3$ fällt zum größten Teil aus und würde erst nach längerem Kochen wieder gelöst.

**Aufbewahrung**: s. Art. 330.

**Anwendung**: Zur Eisentherapie, 0,3–1 g 3mal tgl. in Lösungen, Pillen und Pulvern.

## 326. Ferrum reductum

Kohlenstofffreies Eisenpulver von höherem Feinheitsgrad, aber auch höherem Oxydgehalt als Ferrum pulveratum.

**Darstellung**: Reines $Fe_2O_3$ (aus $FeCl_3$ + $NH_3$ oder $Na_2CO_3$) wird bei 400–500° mit Wasserstoff reduziert.

**Prüfung**: s. Art. 324. — Ferrum reductum ist glanzlos und dunkler als Ferrum pulv. (höherer Verteilungsgrad). Es darf 10mal weniger HCl-

Unlösl. (Kohlenstoff) enthalten als Ferum pulv. — *Salze*, bes. *Alkalikarbonate*, *Cl'*, $SO_4''$, $NH_4^{\cdot}$, können aus den Ausgangsmaterialien stammen.

*Gehaltsbestimmung:* Ferrum reductum enthält von der Darstellung her stets wechselnde Mengen $Fe_3O_4$ und von nachträglicher Oxydation her auch andere Eisenoxyde. Um den Gehalt an elementarem Fe bestimmen zu können, wird dieses durch Erhitzen mit $HgCl_2$-Lösung extrahiert, wobei es als $FeCl_2$ in Lösung geht. $Fe + 2\ HgCl_2 \rightarrow FeCl_2 + Hg_2Cl_2$. Die Eisenoxyde bleiben ungelöst und werden zusammen mit dem ausgeschiedenen $Hg_2Cl_2$ abfiltriert. $HgCl_2$ oxydiert Fe selbst in der Siedehitze nur zu Fe(II), nicht aber zu Fe(III) [Unterschied von $Hg(NO_3)_2$]. Dagegen erfolgt die Weiteroxydation leicht durch Luftsauerstoff; deshalb muß der Kolben mit einem Bunsenventil (s. Art. 324) versehen und das zum Verdünnen der Lösung verwendete $H_2O$ zuvor durch Auskochen von Sauerstoff befreit werden. Die filtrierte Lösung wird wie in Art. 330 titriert.

Nach *Weiß* [Ref. SAZ. *73*, 573 (1935)] sollen bei Verwendung von 10 g $HgCl_2$ zu tiefe Resultate erhalten werden, richtige dagegen mit nur 5 g $HgCl_2$, wobei dieses bis zu Hg reduziert wird. Wir können diese Befunde nicht bestätigen; wir erhielten nach der Ph.-Vorschrift die höchsten Resultate. Z. B. fanden wir in einem Muster mit 10 g $HgCl_2$ 98,3 %, mit 5 g $HgCl_2$ 81 % Fe. Bei nachträglicher Zugabe von weitern 5 g $HgCl_2$ waren die Resultate etwas höher; doch erreichten sie diejenigen der Ph.-Methode nicht. Auch bei kürzerem Erhitzen erhielten wir entgegen den Angaben von *Weiß* im allg. etwas tiefere Werte.

**Veränderlichkeit:** Die feinere Verteilung bedingt leichteres Rosten und somit raschere Gehaltsabnahme als bei Ferrum pulveratum.

**Anwendung:** 0,05–1 g in Pillen, Tabl. und Pulvern 3mal tgl. nach dem Essen bei Anämie.

## 327. Ferrum sesquichloratum

**Darstellung:** Hauptsächlich durch Behandeln einer $FeCl_2$-Lösung mit Cl oder $HNO_3 + HCl$ und Auskristallisieren.

**Prüfung:** *Id.-Reaktion auf Cl':* Wird nach dem Ausfällen von AgCl $NH_3$ zugesetzt, so entsteht ein neuer Niederschlag von $Fe(OH)_3$. Man muß deshalb auf das Auflösen des AgCl verzichten oder das Fe vor der Prüfung auf Cl' mit $NH_3$ ausfällen. — Zur Prüfung auf *As* wird die braune Lösung vorerst durch Reduktion des Fe(III) zu Fe(II) aufgehellt (s. Art. 324). — Zur Prüfung auf *freies Cl* hält man das KI-Stärkepapier über die frisch bereitete Lösung, aus der evtl. vorhandenes freies Cl entweichen könnte, während es in den $FeCl_3$-Stücken eingeschlossen und adsorbiert ist. $KI + Cl \rightarrow KCl + I$. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse kongosauer ($p_H < 3$); doch färbt sie Kongopapier nicht blau, sondern der gelbbraunen Eigenfarbe wegen grün. — Auf *Ferroverbindungen:* Bildung von Turnbulls Blau $Fe_3[Fe(CN)_6]_2$. — Die Prüfung auf *andere Schwermetalle* muß in 2 Teile zerlegt werden. 1. Metalle, die in salzsaurer Lösung

mit $Na_2S$ fällbar sind (essigsaure Lösung kommt hier nicht in Betracht, weil Fe als FeS gefällt würde). 2. Metalle, die in alkal. Lösung mit $Na_2S$ nachgewiesen werden können, weil sie mit $NH_3$ nicht gefällt werden. Die 3wertigen Metalle Al und Cr, die wie Fe(III) nicht als Sulfide gefällt werden und beim Alkalisieren mit $NH_3$ als Hydroxyde ausfallen, werden nicht erfaßt, spielen jedoch hier als Verunreinigung keine Rolle. — Zur Prüfung mit $Na_2S$ in saurer Lösung wird $FeCl_3$ vorerst reduziert, um S-Abscheidung aus $H_2S$ zu vermeiden. $2\ FeCl_3 + Fe \rightarrow 3\ FeCl_2$. Dabei ist es sehr wichtig, nach der Aufhellung der Lösung das überschüssige Eisenpulver sofort abzufiltrieren, um Abscheidung der evtl. vorhandenen elektropositiveren Metalle zu verhindern (z. B. $CuCl_2 + Fe \rightarrow FeCl_2 + Cu$). — *Na-thiosulfat* reduziert $FeCl_3$ beim Erwärmen zu $FeCl_2$. $2\ Na_2S_2O_3 + 2\ FeCl_3 \rightarrow Na_2S_4O_6 + 2\ FeCl_2 + 2\ NaCl$. Enthält $FeCl_3$ überschüssige HCl, so wird $Na_2S_2O_3$ unter S-Abscheidung zersetzt. $Na_2S_2O_3 + 2\ HCl \rightarrow 2\ NaCl + SO_2 + S + H_2O$. Aus bas. Fe-chlorid wird $Fe(OH)_3$ abgeschieden. Mit Ausnahme des sublimierten $FeCl_3$ wird im allg. jedes $FeCl_3$ entweder S oder $Fe(OH)_3$ abscheiden, weil bei der Darstellung nie ein Salz mit der genauen Zusammensetzung $FeCl_3$ entsteht. Die Ph. verlangt daher einige Flöckchen $Fe(OH)_3$. Überschüssige HCl soll nicht vorhanden sein. — Für die folgenden Prüfungen wird die Lösung von Fe befreit [Ausfällen von $Fe(OH)_3$]. — *Cu* würde an der durch $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$ bedingten blauen Farbe der ammoniakal. Lösung erkannt. — Als weitere mit $Na_2S$ nachweisbare und mit $NH_3$ nicht ausgefällte Metalle kommen hauptsächlich noch *Mn* und *Zn* in Betracht. Beim Alkalisieren der Stammlösung mit $NH_3$ entsteht genügend $NH_4Cl$, um die Ausfällung von $Mn(OH)_2$ und $Zn(OH)_2$ zu verhindern; zudem bildet Zn mit überschüssigem $NH_3$ das komplexe Ion $[Zn(NH_3)_6]^{\cdot\cdot}$.

*Gehaltsbestimmung:* $FeCl_3 + HI \rightleftarrows FeCl_2 + HCl + I$. Die Reaktion ist umkehrbar, kann aber durch einstündiges Stehenlassen der sehr stark sauren Lösung mit dem vorgeschriebenen, großen Überschuß von HI (aus KI + HCl) quant. gestaltet werden. Lichteinwirkung ist zu vermeiden, um Oxydation des überschüssigen HI zu verhindern. Die Menge des ausgeschiedenen Jodes wird durch Titration mit Thiosulfat ermittelt. Dabei tritt auf Zusatz von Stärke nicht Blaufärbung, sondern schmutzige Braunviolettfärbung ein. Trotzdem erleichtert der Stärkezusatz das Erkennen des Titrationsendes wesentlich, so daß die Vorschrift der Ph., ohne Stärke zu titrieren, unberechtigt erscheint.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}Na_2S_2O_3 = 0{,}0001\ \text{Mol Fe (Atom-Gew. } 55{,}84)$$

Die Gehaltsforderung scheint in Anbetracht der sehr starken Hygroskopie zu eng. Da $FeCl_3$ nur für Ferrum sesquichloratum solutum verwendet wird und die Ph. für dieses keine Darstellungsvorschrift gibt, die ein genau normiertes $FeCl_3$ verlangt, kann auch ein etwas wasserreicheres Salz verwendet werden.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Ferrum sesquichloratum solutum sowie der blutstillenden Ferrichloridwatte und -gaze.

## 328. Ferrum sesquichloratum solutum

**Darstellung:** 1 T. Ferrum sesquichlor. wird in 1 T. $H_2O$ gelöst. Entspricht das Ferrum sesquichlor. in bezug auf $FeCl_3$-Gehalt nicht der Ph., so muß das Gewichtsverhältnis entspr. geändert werden. Im allg. stellt man eine etwas zu konz. Lösung her, bestimmt den $FeCl_3$-Gehalt und verdünnt auf den geforderten Gehalt.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

**Anwendung:** Fast nur noch äußerlich, z. B. mit 20–50 T. Wasser verdünnt bei Nasenbluten; früher auch innerlich, tropfenweise bei Magen- und Darmblutungen. Zur Darstellung der offiz. Fe(III)-Präparate.

## 329. Ferrum subaceticum solutum

**Darstellung:** Frisch gefälltes $Fe(OH)_3$ (s. Art. 320) wird mit konz. Essigsäure zu bas. Fe-azetat umgesetzt. Zur Darstellung der Verbindung $Fe(OH)(OOCCH_3)_2$, welche die Ph. in der Definition angibt, sind auf 100 T. Ferrum sesquichlor. sol. (= 50 T. $FeCl_3 \cdot 6\,H_2O$ [Mol.-Gew. 270,32]) $\frac{50 \cdot 2 \cdot 60{,}03}{270{,}32} = 22{,}2$ T. $CH_3COOH$ (Mol.-Gew. 60,03) nötig. Bei Verwendung von 24 T. Acid. acetic. conc. erhält man somit ein etwas weniger bas. Azetat.

100 T. Ferrum sesquichlor. sol. (= 10,3 T. Fe) liefern unter Berücksichtigung der beim Auswaschen des $Fe(OH)_3$ entstehenden Verluste max. 200 T. Ferrum subacetic. sol., meist noch etwas weniger. Der $Fe(OH)_3$-Niederschlag sollte deshalb so weit von $H_2O$ befreit werden, daß ca. 120 T. übrigbleiben, die zusammen mit 24 T. konz. Essigsäure und 40 T. Glyzerin ca. 184 T. ergeben. Dies kann durch gründliches Auspressen von Hand erreicht werden. Maschinelles Pressen ist für kleine Mengen nicht zu empfehlen, weil sich zu stark gepreßte Niederschläge schlecht lösen. Der auf ca. 120 T. abgepreßte Niederschlag gibt mit 24 T. Eisessig meist keine klare Lösung; doch kann die vollständige Umsetzung zu bas. Azetat an der klaren Löslichkeit in der 10fachen Menge $H_2O$ erkannt werden. Die noch trübe Lösung klärt sich beim Erhitzen mit Glyzerin, und gleichzeitig kann sie durch Verwenden einer offenen Schale konzentriert werden, falls das $Fe(OH)_3$ zu wenig ausgepreßt war. Nach Bestimmung des Fe-Gehaltes wird mit $H_2O$ auf einen Gehalt von 5% Fe eingestellt.

Die rein wäss. Lösung, wie sie noch nach Ph. H. IV dargestellt wurde, ist nicht haltbar, sondern gibt nach kurzer Zeit einen voluminösen Niederschlag. Dies wird durch den Zusatz von ca. 20 % Glyzerin verhindert. Die Lösung bleibt meist klar; doch wird sie rasch viskoser und gelatiniert oft schon nach kurzem Lagern.

**Prüfung:** Die Stammlösung ist nur in der Durchsicht, nicht aber in der Aufsicht klar. Sie reagiert infolge Hydrolyse sauer, soll jedoch nicht kongosauer sein. — Auf *Ferroverbindungen:* Bildung von Turnbulls Blau

$Fe_3[Fe(CN)_6]_2$. — Für die weiteren Reinh.-Prüfungen wird die Lösung von Fe befreit, indem man dieses als $Fe(OH)_3$ ausfällt. Für die Prüfung auf fremde Schwermetalle wird hier nur die ammoniakal. Lösung verwendet; doch könnte wie in Art. 327 auch in saurer Lösung geprüft werden, wobei die Stammlösung vorerst mit HCl aufzukochen wäre.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Umsetzen mit HCl erhält man eine Lösung von $FeCl_3$, in welcher der Fe-Gehalt wie in Art. 327 bestimmt werden kann.

**Aufbewahrung**: s. Art. 330.

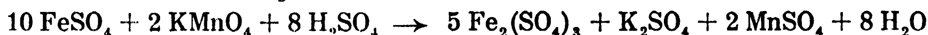
**Anwendung**: Zur Eisentherapie, tropfenweise nach dem Essen.

## 330. Ferrum sulfuricum

**Darstellung**: Durch Umsetzen von reinem Fe mit $H_2SO_4$ und Fällen der wäss. Lösung mit Weingeist; $Fe_2(SO_4)_3$ ist in Weingeist lösl. Durch die Kristallisation aus Weingeist wird ein feinkrist., gut haltbares Salz erhalten. Reines $FeSO_4$ kann nicht durch Umkristallisieren des techn. Salzes gewonnen werden, weil $FeSO_4 \cdot 7\,H_2O$ mit Mn-, Zn- und Mg-sulfat isomorph ist.

**Prüfung**: Zur Bereitung der Stammlösung und der Lösung für die Gehaltsbestimmung muß das $H_2O$ durch Auskochen von Sauerstoff befreit werden, um Oxydation des Fe(II) zu verhindern. Aus demselben Grunde müssen die Lösungen kalt bereitet werden. Die Stammlösung reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer. — Auf andere *Schwermetalle:* s. Art. 327. Da das Fe als Fe(II) vorliegt, erübrigt sich die Reduktion mit Eisenpulver. Dafür muß Fe(II) für den zweiten Teil der Prüfung zu Fe(III) oxydiert werden, damit die Ausfällung als $Fe(OH)_3$ möglich wird. Die Anwesenheit kleiner Mengen Fe(III) bewirkt in der sauren Lösung S-Abscheidung aus $H_2S$, welche die stets eintretende Trübung verursacht.

*Gehaltsbestimmung:*



$$10\,FeSO_4 + 2\,KMnO_4 + 8\,H_2SO_4 \rightarrow 5\,Fe_2(SO_4)_3 + K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 8\,H_2O$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KMnO_4 = 0{,}0001\ \text{Mol Fe (Atom-Gew. 55,84)}$$

**Aufbewahrung**: Licht begünstigt die Reduktion von Fe(III) zu Fe(II). Fe(II)-Verbindungen sind deshalb im allg. dem Licht ausgesetzt besser haltbar, indem die Oxydation erschwert wird. Dementsprechend müssen Fe(II)-Verbindungen (ausgenommen Ferrum lacticum) an einem hellen Orte (in farblosem Glase) und Fe(III)-Verbindungen vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

**Veränderlichkeit**: Je reiner $FeSO_4$ ist, um so stabiler ist es. Ein aus Weingeist auskristallisiertes, säurefreies Salz läßt sich am Licht ohne merkliche Veränderungen aufbewahren. Dagegen überzieht sich das meist säurehaltige Veterinärsalz sehr rasch mit einer Schicht von braunem bas. Sulfat.

**Anwendung**: Zur Darstellung von Ferrum carbonicum saccharatum. Für Pillen, Pulver usw. wird Ferrum sulfuricum siccatum verwendet.

## 331. Ferrum sulfuricum ad usum veterinarium

**Darstellung:** Durch Verwitternlassen von befeuchteten Schwefelkiesen an der Luft. Neben $FeSO_4$ entsteht $H_2SO_4$, das durch Eisenabfälle gebunden wird. Die entstandene Lauge wird bei Gegw. von überschüssigem Fe zur Kristallisation eingedampft. Ferner wird rohes $FeSO_4$ als Nebenprodukt der Alaunfabrikation sowie bei der Kupfergewinnung ($CuSO_4 + Fe \rightarrow FeSO_4 + Cu$) erhalten.

**Prüfung:** s. Art. 330. — Die Ph. gestattet bräunlich bestäubte Kristalle. Das rohe, nicht aus Weingeist kristallisierte, meist säurehaltige $FeSO_4$ wird viel rascher oxydiert als das reine Salz und überzieht sich deshalb leicht mit braunem bas. Fe(III)-sulfat. — Mit Rücksicht auf den meist vorhandenen Gehalt an überschüssiger $H_2SO_4$ darf die Stammlösung stark sauer reagieren; ferner darf das Veterinärsalz doppelt soviel Alkali- und Erdalkalisulfat enthalten wie das reine Salz.

## 332. Ferrum sulfuricum siccatum

Das Sesquihydrat enthält theoretisch 84,90 % $FeSO_4$, entspr. 31,21 % Fe.

**Darstellung:** Vgl. Art. 584. — $FeSO_4 \cdot 7\,H_2O$ wird bei 30–35° verwittern gelassen und dann auf dem Wasserbad bis zum verlangten Gehalt weiterentwässert, wobei die grüne Farbe zum größten Teil verschwindet.

**Prüfung:** s. Art. 330. — Beim Entwässern entstehen durch Oxydation kleine Mengen von bas. Fe(III)-sulfat, die den zulässigen *unlösl. Rückstand* von max. 1% und die *nicht klare Löslichkeit* bedingen. Die Ph. nimmt weiter auf die Oxydation während der Darstellung Rücksicht, indem *schwache Gelbfärbung* und *stark saure Reaktion* der Stammlösung zugelassen werden.

**Aufbewahrung:** s. Art. 330.

**Veränderlichkeit:** Unter $H_2O$-Aufnahme bilden sich wasserreichere Hydrate.

**Anwendung:** 0,03–0,2 g mehrmals tgl. in Pillen und Pulvern bei Anämie.

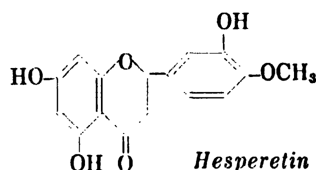
## 333. Flavedo Aurantii amari

**Definition und Abstammung:** Die Subspezies *amara* ist eine alte Kulturpflanze und vermutlich die Stammform der Gesamtart *Citrus Aurantium* L. Sie stammt wahrscheinlich aus dem tropischen Asien und bildet kleine Bäume, die in mehreren Rassen in Spanien (Malaga), Portugal, Südfrankreich und Italien angebaut werden. Die Frucht der *Citrus*-Arten ist eine Beere, deren Exokarp (= Flavedo) derb und voll lysigener Sekretbehälter ist. Das Mesokarp ist nicht ausgebildet, und das Endokarp besteht aus schwammigem, weißem Gewebe (= Albedo) und dem Fruchtfleisch, das mit Saft gefüllte Auswüchse des Endokarps (umgewandelte Haare) darstellt.

Die *Gewinnung der Droge* erfolgt auf zwei Arten. 1. Durch maschinelles Schälen, wobei nur das Flavedo unter Anschneiden der tiefer liegenden Sekretbehälter und

unter entspr. Verlust an äther. Öl meist in Form von Spiralbändern abgetrennt wird. 2. Durch Lösen von Albedo und Flavedo und Trennen des Flavedos vom Albedo durch Einlegen in Wasser und Abschaben des Albedos, wobei die Bitterstoffe teilweise extrahiert werden. Die Ph. fordert die Spiralbandform. Ob dies nur aus Tradition erfolgt oder ob damit Drogen mit teilweise ausgelaugten Bitterstoffen bewußt ausgeschlossen werden sollen, ist nicht ersichtlich. Wir glauben, daß auch jede andere Form der Droge zulässig sein muß, wenn bei deren Gewinnung die Wirkstoffe geschont wurden.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 1 % äther. Öl mit viel Limonen; verschiedene, ungenügend untersuchte Bitterstoffe: 1. ca. 2 % amorphes Aurantiamarin (vermutlich mit Hesperidin verwandt oder isomer); 2. Aurantiamarinsäure (harzartig); ca. 10 % Hesperidin, ein Glykosid, das bei der Hydrolyse in Hesperetin, Glukose und Rhamnose zerfällt und, durch Alkalien in Lösung gebracht, bitter schmeckt; ferner Vitamin C (in frischem Flavedo bis 18 mg%).



*Hesperetin*

**Prüfung:** Der Ausdruck «Außenseite» ist unglücklich; besser wäre Exokarp. — Die Prüfung auf *bitteren Geschmack* ist wichtig, weil nur so das wenig bittere Flavedo der süßen Orange ausgeschaltet werden kann. Die Prüfung sollte quant. ausgestaltet werden (z. B.: Ein Infus 1 : 500 muß noch deutlich bitter schmecken). — Die Sekretbehälter von *Citrus* sind nach *Gilg und Schürhoff*, Arch. Pharm. *268*, 7 (1930), nicht schizolysigen, sondern rein lysigen, was übrigens in der ausgereiften Droge nicht mehr erkannt werden kann. — Die *Ca-oxalat-Kristalle* sind meist Doppeltetraeder. — Die *mikr. Prüfung des Pulvers* ist ungenügend und sollte durch Hinweise auf Epidermisfragmente, Oxalatkristalle und Spiralgefäße ergänzt werden. — Die *Gelbfärbung mit verd. KOH* wird durch Hesperidin verursacht.

**Herstellung des Pulvers:** Da das äther. Öl unter Einfluß von Sauerstoff leicht verharzt, soll das Pulver bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung:** Als aromatisches Bittermittel.

## 334. Flavedo Aurantii dulcis recens

**Definition und Gewinnung:** Die Stammpflanze besitzt viele Kulturformen (z. B. var. *sanguinea* = Blutorange), die alle für die Gewinnung der Droge zulässig sind. Die Droge wird wohl durchwegs vom Apotheker selbst durch Schälen der Orangen gewonnen. Deshalb gibt die Ph. keine Prüfungsvorschriften. Die Abtrennung des Albedo erfolgt am einfachsten so, daß man so dünn schält, daß nur das Flavedo abgelöst wird. Immerhin sollte man dabei so tief gehen, daß möglichst wenig Sekretbehälter verletzt werden, um Verluste von äther. Öl möglichst zu vermeiden.

**Inhaltsstoffe:** Äther. Öl, das ca. 90 % Limonen, wenig Linalool, Terpineol, n-Nonylalkohol, Anthranilsäuremethylester usw. enthält; Bitterstoffe, die vermutlich mit denen von Flavedo Aurantii amari verwandt oder identisch sind, in wechselnder, aber immer viel kleinerer Menge als in Flavedo Aurantii amari. In erheblichem Ausmaß kommt Hesperidin (s. Art. 333) vor. — Fettartige Substanz.

## 335. Flavedo Citri recens

**Definition und Gewinnung:** Die Stammpflanze in der systematischen Abgrenzung der Ph. umfaßt mehrere Varietäten, von denen bes. var. *vulgaris* Risso die Zitronen des Handels liefert. Betr. Gewinnung der Droge s. Art. 334.

**Inhaltsstoffe:** Äther. Öl (s. Art. 614); wenig Bitterstoffe, die vermutlich mit denen von Flavedo Aurantii amari verwandt sind; Hesperidin (s. Art. 333) in erheblicher Menge.

## 336. Flos Arnicae

**Definition und Abstammung:** *Arnica montana* ist eine auf Bergwiesen verbreitete, 20–60 cm hohe, Ausläufer treibende Staude, die in ganz West- und Mitteleuropa heimisch ist. Im Baltikum und in Norddeutschland wächst sie in der Ebene, während sie bei uns von ca. 1200 m bis 2000 m Höhe vorkommt. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen aus dem gesamten Alpengebiet. Neben der nur aus Strahlen- und Röhrenblüten bestehenden Ph.-Qualität wird auch das ganze Blütenköpfchen (Flos Arnicae cum Calice) gebraucht. Da die Hüllkelchblättchen ebenfalls reichlich äther. Öl führen, dürfte diese Drogenform auch gut wirken. Indessen wird der Blütenboden sehr oft von den Larven der Borfliege *Trypeta arnicivora* befallen, so daß die Ph.-Droge besser haltbar ist. — Die Droge muß rasch getrocknet werden, da der Pappus sich bei langsamem Trocknen sehr stark entwickelt und die Droge unansehnlich weißgrau erscheinen läßt.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,1 % äther. Öl von unbekannter Zusammensetzung, fettes Öl, die Triterpenalkohole Arnidiol und Faradiol, Gerbstoff. Das bittere Arnizin ist keine einheitliche Substanz; es enthält unter anderem Arnidiol.

**Prüfung:** Die Blüten sind in der Droge meist eher gelb gefärbt; nur sehr sorgfältig getrocknete Droge ist orangegelb. — Die *langen, mehrzelligen Gliederhaare* sitzen am röhrigen Teil der Blüte. — Ähnlich gebaute *Pappusborsten* kommen auch bei andern Kompositenblüten, z. B. bei Flos Farfarae, vor. — Die *Zwillingshaare* können an der Basis auch eine oder zwei Fußzellen besitzen, auf denen die beiden langen Haarzellen aufsitzen. — Die *schwarzen Sekretmassen* treten in der Regel erst von einem gewissen Reifegrad an auf. Unter Umständen können sie auch bei ausgereiften Blüten vollständig ausbleiben. Gelegentlich weisen über 50% der Fruchtknoten von jung geernteten und rasch getrockneten Arnikablüten keine Sekretmassen auf. Die Forderung der Ph., daß Fruchtknoten ohne schwarze Sekretmassen nicht vorhanden sein dürfen, ist deshalb nicht immer erfüllbar. — Die Prüfung auf *Verfälschungen* ist, ohne vollständig zu sein, sehr ausführlich. Im Handel spielen hauptsächlich *Senecio Doronicum*, *Calendula officinalis*, *Doronicum*- und *Inula*-Arten eine Rolle als Verfälschungen.

**Anwendung:** Zur Darstellung der Tinktur. In der Volksmedizin gelegentlich als Infus wie Tinctura Arnicae.

## 337. Flos Caryophylli

**Definition und Abstammung:** *Jambosa Caryophyllus* ist ein schlanker, immergrüner Baum mit pyramidenförmiger Krone. Er erreicht eine Höhe von 10–20 m und ist auf den Molukken und den südlichen Philippinen heimisch. Als Anbaugebiete kommen heute bes. Sansibar und Pemba in Betracht; bemerkenswerte Nelkenkulturen befinden sich überdies auf den Molukken, auf Ceylon, Madagaskar, Réunion, Mauritius, den Seychellen, in Brasilien, Cayenne sowie auf Guadeloupe und Martinique. Die Handelsware stammt nur von kultivierten Bäumen. Im europäischen Handel befinden sich hauptsächlich die Sansibar- und die Madagaskar-Nelken. — Der Blütenstand ist eine dreifach dreigabelige, endständige Trugdolde. Die gegliederten Blüten- und Blütenstandstiele von *Jambosa Caryophyllus* enthalten ca. 6–7% äther. Öl und sind als *Nelkenstiele* im Handel. Sie werden hauptsächlich zur Herstellung von äther. Öl, aber auch zum Verfälschen der offiz. Gewürznelken und ganz bes. des Gewürznelkenpulvers verwendet. Kleine Mengen dieser Nelkenstiele können, da sie leicht abfallen, bei der Gewürznelkenernte unabsichtlich in die Droge gelangen und sollten daher nicht beanstandet werden. (Das Lebensmittelbuch IV gestattet einen Gehalt von 2,5%, die USP. XII sogar bis 5% Nelkenstiele.) Die ferner als Verfälschung vorkommenden *Anthophylli* sind die ± reifen Früchte der Gewürznelke. Sie enthalten ca. 2–9% äther. Öl. — Bei der Ernte werden die vollständig entwickelten, aber noch nicht entfalteten Blütenknospen mit Bambusstäben heruntergeschlagen oder sorgfältig von Hand gepflückt. Die Knospen werden von den Stielen gelöst, auf Matten ausgebreitet und im Freien oder in Trockenhallen getrocknet.

**Inhaltsstoffe:** 14–26% äther. Öl (s. Art. 608), 10–22% Gerbstoff, ca. 3% Karyophyllin (mit Oleanolsäure [s. Art. 502] isomeres Triterpenderivat), 5–10% Fett, 6% Harz; ferner Schleim, Gummi und Wachs.

**Prüfung:** Es ist nicht ganz klargestellt, ob der *Fruchtknoten* nur aus den Karpellen gebildet wird oder ob evtl. auch die Basis der Kelchblätter an der Bildung beteiligt ist. Aus diesem Grunde nennt man den Fruchtknoten der Nelke auch Hypanthium (= Unterkelch). — Unter *Eichen* sind die Samenanlagen zu verstehen. — Die *Sekretbehälter* sind oblitoschizogen, d. h. einzelne Sezernierungszellen der schizogenen Sekretbehälter obliterieren, wodurch lysigene Sekretbehälter vorgetäuscht werden. — Die Zahl der Fasern, welche die einzelnen Gefäßbündel umgeben, schwankt zwischen 0 und ca. 20. — Die *Pollenkörner* sind von der Fläche gesehen rundlich bis dreieckig, von der Seite gesehen mehr scheibenförmig. — *Querschnitte* durch Gewürznelken können, wenn die Droge nicht extrem trocken ist, leicht an uneingeweichtem Material hergestellt werden. — Der *Eugenolnachweis* soll mit *konz. KOH* als Mikroreagens unzuverlässig sein. — Die durch *$FeCl_3$* verursachte Blauschwarzfärbung des Nelkenpulvers wird durch Gerbstoffe und durch das Eugenol verursacht.

*Gehaltsbestimmung:* Das äther. Öl wird durch Wasserdampfdestillation abgetrennt, wozu zweckmäßig ein 750-$cm^3$-Rundkolben verwendet wird, da starke Schaumbildung eintritt. Die Destillation ist beendet, sobald 1 $cm^3$ Destillat mit 1 $cm^3$ Bromwasser keine Trübung von Dibromeugenol mehr gibt. Da das äther. Öl in $H_2O$ etwas lösl. ist, muß es vor dem Ausäthern mit NaCl ausgesalzen und die Lösung wiederholt extrahiert

werden. Das Trocknen des Äthers mit $Na_2SO_4$ ist unbedingt nötig, da sich sonst beim nachfolgenden Abdestillieren des Äthers ein Teil des äther. Öles mit den Wasserdämpfen verflüchtigen würde. Das Vertreiben der letzten Ätherreste mit einem getrockneten Luftstrom darf nicht länger als 30 min dauern, weil sonst merkliche Verluste von Nelkenöl auftreten.

**Aufbewahrung**: In Porzellan- oder Glasgefäßen, nicht in Blechbüchsen, da diese rosten. Durch Einwirken des Rostes auf das Eugenol werden die Nelken blauschwarz.

**Anwendung**: Hie und da in Teemischungen als Stomachikum, Karminativum und Aromatikum. Hauptsächlich zur Darstellung von Präparaten.

## 338. Flos Chamomillae

**Abstammung**: *Matricaria Chamomilla* ist eine einjährige, bis 55 cm hohe Pflanze, die ursprünglich in Süd- und Osteuropa und in Vorderasien zu Hause war; heute hat sie sich in fast ganz Europa, West- und Südasien, Nordamerika und Australien eingebürgert. Sie bevorzugt sandige, lehmige, eher N-reiche Böden und ist deshalb häufig auf Äckern, Schuttplätzen, an Wegrändern und Eisenbahnlinien anzutreffen. Kulturen finden sich bes. in Belgien, Deutschland, Ungarn, Rumänien, Jugoslawien, Italien, der Tschechoslowakei, Rußland und Nordamerika. Die Hauptmenge der Droge stammt jedoch von Wildpflanzen, bes. aus Deutschland und Südosteuropa. Die Gewinnung erfolgt meist mit einem speziellen Kamm, weshalb immer Stengel in die Droge gelangen.

**Inhaltsstoffe**: 0,18 – 1,1 % äther. Öl (s. Art. 609), schweißtreibende Glykoside unbekannter Natur, Salizylsäure, Apigenin und Apigeninglykosid, Umbelliferon, Harz, verschiedene Fettsäuren, Schleim, Bitterstoffe. Als wirksame Bestandteile werden bes. das im äther. Öl enthaltene Chamazulen, der Schleim und die Glykoside angesehen.

**Prüfung**: Var. *Courrantiana* wird z. T. als eigene Art oder Gattung aufgefaßt. Sie und andere mediterrane Varietäten führen mindestens an den Strahlblüten einen zerschlitzten, häutigen Pappus. — Die Ph. läßt max. 5% *Stiele* zu. Handelsdrogen führen bis über 30% Stiele. — Die *Gefäßbündel des Blütenbodens* werden nicht von Bastfasergruppen begleitet, wie die Ph. fälschlicherweise angibt. — Von den Verfälschungen ist bes. *Matricaria discoidea*, die strahlenlose Kamille, häufiger anzutreffen. Diese ist in Ostasien und Nordamerika heimisch und hat sich seit ca. 1850 sehr rasch in ganz Mitteleuropa verbreitet. Ihr Geruch ist dem der echten Kamille sehr ähnlich. Doch enthält sie nach *Peyer*, Dtsch. Apoth. Ztg. *55*, 631 (1940), kein Azulen. — Der von der Ph. zugelassene *Aschegehalt* ist etwas hoch. *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, hat gezeigt, daß er auf 13% oder sogar auf 12% herabgesetzt werden könnte. — Eine Bestimmung des äther. Öles und des Azulengehaltes sollte aufgenommen werden.

**Anwendung**: Innerlich als Tee gegen Störungen des Magen-Darm-Traktes und gegen Koliken; ferner als Karminativum, Diaphoretikum und bei Menstruationsstörun-

gen. Äußerlich als Infus und Fluidextrakt, in Kataplasmen, zu Bädern, Klystieren, Gurgelwässern, Vaginalspülungen und Umschlägen bei Haut- und Schleimhautentzündungen, infizierten Wunden, Verbrennungen, Furunkeln usw.

## 339. Flos Chamomillae romanae

**Definition und Abstammung:** *Anthemis nobilis* ist eine ausdauernde, bis 30 cm hohe Pflanze. Sie kommt in West- und Südwesteuropa wild vor und wird bes. in Belgien und Frankreich, dann auch in England, Deutschland und Italien kultiviert. Die Ph. verlangt die in Kulturen gezüchtete, gefüllte Form, bei der die meisten oder sogar alle Röhrenblüten in Strahlblüten umgewandelt sind. Diese Forderung besteht zu Unrecht; denn die ungefüllte Form ist ölreicher, da die Röhrenblüten mehr Drüsenhaare aufweisen als die Zungenblüten.

**Inhaltsstoffe:** Die Droge enthält wenig Bitterstoff und 0,25 – 3 % äther. Öl. Dieses Öl ist im wesentlichen ein Gemisch verschiedener Ester des Isoamylalkohols, des n-Butylalkohols, des Anthemols (Terpenalkohol) und des $\gamma$-Methyl-$\gamma$-äthyl-propylalkohols mit Isobutter-, Methyläthylpropion-, Methakryl- und Angelikasäure. Die Ester der Angelikasäure herrschen bei weitem vor. Die im Öl nachgewiesene Tiglinsäure dürfte durch Umlagerung der isomeren Angelikasäure entstanden sein. Außerdem enthält das äther. Öl wenig Azulen und Anthemen (Triakontan).

**Prüfung:** Römische Kamille schmeckt schwach bitter. — Der anatom. Bau stimmt weitgehend mit dem der deutschen Kamille überein. — Im Pulver sind nur wenig Pollenkörner zu finden, da in der offiz., gefüllten Varietät fast nur die weiblichen, pollenlosen Strahlblüten vorkommen. — Eine Bestimmung des äther. Öles wäre auch hier angebracht.

**Anwendung:** Wie Flos Chamomillae, jedoch bes. innerlich.

## 340. Flos Cinae

**Definition und Abstammung:** *Artemisia Cina* ist ein bis 50 cm hoher Halbstrauch mit rispig verzweigten Blütenständen, der in den Steppen des nordöstlichen Turkestan bis zum Altaigebirge wächst. Infolge von Raubbau, häufiger Dürre, vieler Steppenbrände und der Viehwirtschaft verschwindet die Pflanze allmählich, weshalb sie jetzt im transkaspischen Gebiet und im östlichen Transkaukasien auch angebaut wird. Santonin findet sich auch in einigen anderen *Artemisia*-Arten, so bes. in den zur großen Sammelart *A. maritima* L. gehörigen subspec. *maritima* (L.), subspec. *brevifolia* W a l l., subspec. *gallica* W i l l d. und subspec. *Stechmanniana* B e s s e r. *A. Cina* wird von einzelnen Autoren auch als identisch mit der subspec. *Stechmanniana* aufgefaßt. Tatsächlich existieren zwischen beiden Typen Übergangsformen. Innerhalb der erwähnten Arten, auch innerhalb *A. Cina*, gibt es auch santoninfreie Rassen. Nach *Krishna und Varma*, Quart. J. Pharm. Pharmacol. *6*, 28 (1933), übt auch der Boden einen großen Einfluß auf die Santoninbildung aus. — Santonin findet sich in allen Organen der Pflanze, jedoch am meisten in den Blütenköpfchen unmittelbar vor dem Aufblühen.

**Inhaltsstoffe:** Meist 1 – 3,5 % Santonin (s. Art. 769); 1 – 3 % äther. Öl mit Zineol, Terpineol und verschiedenen Terpenen; ferner Harz und wenig Artemisin (Lakton der Oxysantoninsäure).

**Prüfung**: Der *Entwicklungszustand* der Blüten ist stark wechselnd. Einzelne Blüten enthalten schon Pollen, andere sind noch embryonal. — Auch der Fruchtknoten enthält reichlich kleine *Oxalatdrusen*. — Mit *weing. 0,5 n-KOH* färbt sich das Pulver eher gelb; bloß einzelne Partikel werden orangegelb bis braungelb. Die gelbe Farbe tritt nach *Heyl und Tunmann*, Dtsch. Apoth. Ztg. *28*, 248 (1913), auch mit santoninfreier Droge ein. — Bei der *Mikrosublimation* genügen 2 Blütenköpfchen nicht, um ein Sublimat von Santonin zu erhalten. *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) empfiehlt, 10 Köpfchen zu verwenden. Nach *Mirimanoff* (persönliche Mitteilung) gelingt die Mikrosublimation bei Verwendung von 6 Köpfchen. Drogen mit Santoningehalt unter 1,8% geben dabei meist kein Sublimat. Die Sublimation muß min. 1 h bei nicht über 150° ausgeführt werden. Oft entstehen zuerst nur Tröpfchen, die gelegentlich erst nach Tagen Kristalle ausscheiden. Kratzen mit einer Nadelspitze beschleunigt die Kristallisation.

*Gehaltsbestimmung:* Die gepulverte Droge wird nach der von *Eder und Schneiter*, SAZ. *63*, 405 (1925), ausgearbeiteten Methode mit Benzol extrahiert. Dabei wird außer Santonin viel Harz ausgezogen, das durch Abdestillieren des Benzols und Auskochen des getrockneten Rückstandes mit 15gew.%igem Weingeist abgetrennt werden muß. Santonin löst sich in 15gew.%igem Weingeist vollständig, während das Harz ungelöst bleibt, wenn der Rückstand kein Benzol mehr enthielt. Schon geringe Benzolreste steigern die Löslichkeit des Harzes erheblich; es ist deshalb wichtig, den Rückstand völlig von Benzol zu befreien. 15gew.%iger Weingeist bereitet man durch Mischen von 16,2 T. 92,5gew.%igem Weingeist mit 83,8 T. $H_2O$. Das bei der heißen Filtration in geringer Menge durch das Filter gehende Harz wird im Filtrat an Bolus adsorbiert. Bei der anschließenden Filtration empfiehlt es sich, das Kölbchen zwischen dem Aufgießen der Lösung auf das Filter wieder am Rückflußkühler zu erhitzen, da die Flüssigkeit heiß viel rascher filtriert. Beim Stehenlassen der filtrierten Lösung bei 15 – 20° kristallisiert das Santonin aus. Dabei bleiben, wie experimentell festgestellt wurde, pro g Lösungsmittel 0,6 mg Santonin in Lösung, was durch Anbringen einer entsprechenden Korrektur ausgeglichen wird. Die Mutterlauge wird abgegossen, wobei mitgerissene Kristalle vom Filter zurückgehalten werden. Sie werden nach Auswaschen und Trocknen in $CHCl_3$ gelöst und mit der Hauptmenge des auskristallisierten Santonins vereinigt. Das Trocknen soll nicht länger als 1 h dauern, da bei längerem Trocknen Santoninverluste eintreten, die allerdings sehr gering sind.

**Anwendung:** Gegen Askariden und Oxyuren. Meist in verzuckerter Form (Flos Cinae conditus) zu 0,5 – 10 g pro die, seltener in Form des Infuses (10%ig) als Klysma.

## 341. Flos Convallariae

**Definition und Abstammung:** *Convallaria majalis* ist eine ausdauernde Staude mit reich verzweigtem und weit kriechendem Rhizom und mit breit lanzettlichen, parallelnervigen Blättern. Sie wächst in Laub- und Nadelwäldern, auf Flußauen, im Gebirge auf Geröllhalden und in Gebüschen. In dichteren Wäldern blüht sie sehr spärlich. Sie ist auf der ganzen gemäßigten nördlichen Halbkugel verbreitet. — Die Ph. fordert die Blüte, weil diese das wirksamste Organ darstellt und im Gegensatz zum Blatt fast keine drastischen und emetischen Nebenwirkungen besitzt. — Die Blüte wird am besten bei 50 – 60° getrocknet.

**Inhaltsstoffe:** Die Droge enthält wahrscheinlich als einzigen herzaktiven Wirkstoff das Convallatoxin, das Strophanthidinrhamnosid (Konstitution des Strophanthidins s. Art. 794). Convallatoxin ist das wirksamste der bis jetzt bekannten digitalisartigen Glykoside (1 mg = 3000 – 3500 F. D.; 1 g Droge = ca. 20 000 F. D.). Ferner enthält die Droge wenig Saponin. — Mit Convallarin und Convallamarin wurden von verschiedenen Autoren verschieden reine Substanzen bezeichnet. Convallarin ist ein bes. in der Wurzel und im Laubblatt vorkommendes, drastisch wirkendes Saponin, und Convallamarin ist ein unwirksames Glykosid. Die entsprechenden Handelsprodukte sind mit Convallatoxin verunreinigt. Ob die beiden Substanzen in der Blüte vorkommen, ist noch nicht bekannt.

**Prüfung:** Maiblume riecht kaum und schmeckt bitter. — Betr. mikr. Prüfung s. Pharmakogn. Atlas.

In Anbetracht der hohen Wirksamkeit der Droge scheint eine Wertbestimmung unerläßlich. Sie wäre hier auf chem. Wege möglich, weil als Wirkstoff wahrscheinlich nur 1 Glykosid vorliegt. Vor allem käme eine kolorimetr. Bestimmung in Betracht; s. *Meyrat und Mühlemann*, Pharm. Acta Helv. *20*, 337 (1945).

**Anwendung:** Als rasch wirkendes Kardiotonikum, hauptsächlich zur Darstellung der Tinktur, sehr selten als Infus. Die diuretische Wirkung ist schwächer als bei Folium Digitalis.

## 342. Flos Farfarae

**Abstammung:** *Tussilago Farfara* ist eine ausdauernde, bis 30 cm hoch werdende Pflanze, die in Europa, Nordafrika, Nord- und Westasien heimisch ist. Sie wächst mit Vorliebe auf feuchten Tonmergel- und Lößlehmböden oder auf Kiesböden, bes. an Wegrändern, Bachufern, frisch aufgeschichteten Dämmen, auf Schutthalden und feuchten Äckern. — Die Droge muß sofort nach dem Aufblühen der Blütenkörbchen geerntet und rasch getrocknet werden, da voll aufgeblühte Köpfchen beim Trocknen weiter reifen und dann durch den sich sehr stark ausdehnenden Pappus unansehnlich und weißlich gefärbt werden.

**Inhaltsstoffe:** Verschiedene Karotinoidfarbstoffe, bes. Taraxanthin als Ester; ferner 2 Phytosterine und wenig Gerbstoff. Evtl. kleine Mengen von äther. Öl, Schleim und Bitterstoff.

**Anwendung:** In Form des Tees (1 – 2 Eßlöffel pro l), innerlich als Expektorans, äußerlich zum Gurgeln, als Klystier und zu Umschlägen.

## 343. Flos Koso

**Definition und Abstammung:** *Hagenia abyssinica* ist ein diözischer, bis 20 m hoher Baum, der im Hochland Abessiniens und des tropischen Ostafrika wächst. In Abessinien wird er auch kultiviert. Die Blüten sitzen in vielhundertblütigen, hängenden, bis 50 cm langen Rispen. Die Droge kommt meist in Form dieser Rispen in den Großhandel und wird dann abgerebelt, wobei die feinsten Blütenstielchen mit in die Droge gelangen. Als bes. wirkstoffreich gelten die jungen Samen und die Drüsenhaare. Die grünlichen, männlichen Blüten, die zahlreiche wohlausgebildete Staubgefäße und verkümmerte Samenanlagen besitzen und außerdem brechenerregend wirken sollen, müssen in der Droge fehlen.

**Inhaltsstoffe:** Chem. noch ungenügend aufgeklärte, den Filixsubstanzen nahestehende Wirkstoffe, die beim Abbau Phlorogluzin bzw. Phlorogluzinderivate sowie Butter- oder Isobuttersäure liefern. Zu diesen Substanzen gehören das stark wirksame Kosotoxin und die wahrscheinlich als Abbauprodukte aufzufassenden, wenig wirksamen Stoffe Protokosin, Kosidin und Kosin. Die Droge enthält ferner ca. 25 % Gerbstoff und wenig äther. Öl.

**Prüfung:** Neben *5zähligen Blüten* kommen gelegentlich auch 4zählige vor. — *Sterile Staubblätter* sind immer vorhanden (ca. 20), fallen aber beim Versand weitgehend ab. Sie sind kurz und führen atrophierte Staubbeutel, die hie und da noch vereinzelte, wohl sterile Pollenkörner enthalten. — Die Reaktionen des Pulvers mit $FeCl_3$ (auf Gerbstoff) und *konz. NaOH* sind nicht charakteristisch. — Reine Pulver enthalten max. 200 Pollen im mg. Eine Verfälschung mit männlichen Blüten läßt sich ferner am Auftreten von Fragmenten der fibrösen Schicht der Antheren erkennen.

Wie bei Rhiz. Filicis wäre eine biologische Wertbestimmung angezeigt. Eine chem. Rohkosinbestimmung ist wie die Rohfilizinbestimmung in Art. 747 ungenügend, da es sich auch hier um einen Komplex verschieden stark wirkender Substanzen handelt, deren Mengenverhältnis von Droge zu Droge wechselt.

**Aufbewahrung:** Die Droge verliert beim Lagern an Wirksamkeit und sollte deshalb nicht länger als ein Jahr aufbewahrt werden.

**Anwendung:** 20–30 g in Tee aufgeschwemmt als Bandwurmmittel. Der Unzuverlässigkeit der gelagerten Droge wegen selten mehr verwendet.

## 344. Flos Lavandulae

**Definition und Abstammung:** Die Stammpflanze ist ein ca. 50 cm hoher Halbstrauch mit lineallanzettlichen Blättern. Die Blüten sitzen in gedrängten, 4–10blütigen Scheinquirlen an der unverzweigten Hauptachse. — Die ursprüngliche Linnésche Artbezeichnung *L. Spica* L. umfaßt zwei heute meist getrennte Arten, nämlich *L. officinalis* Chaix ex Vill. (= *L. vera* DC.), der echte Lavendel, und *L. latifolia* (L.) Vill. der Speik, der ein etwas gröberes Aroma besitzt. Streng nach den Nomenklaturregeln muß der echte Lavendel heute als *L. Spica* L. bezeichnet werden. Da jedoch in der botanischen Literatur darunter meist der Speik verstanden wird, wäre für den echten Lavendel die Bezeichnung *L. officinalis* Chaix ex Vill. vorzuziehen. Diese Benen-

nung ist älter als *L. vera* DC. und deshalb korrekter. Die Ph. wünscht zweifellos nur den echten Lavendel, was sich aus der zweiten Artbezeichnung ergibt. — Beide Arten sind im westlichen Mittelmeergebiet bis Griechenland, bes. in der montanen Stufe auf Alluvialböden, Schutt- und Felshalden verbreitet, wobei *L. officinalis* bis zur Waldgrenze aufsteigt. Sie werden bes. in den französischen Seealpen und in Südengland im großen angebaut und finden sich in ganz Mitteleuropa als Gartenpflanzen. Die Droge stammt sowohl von wilden als auch von kultivierten Pflanzen, bes. aus den Alpes Maritimes und Spanien.

**Inhaltsstoffe:** 0,5–3 % äther. Öl (s. Art. 627) und 3–12 % Gerbstoff.

**Prüfung:** *Didyname Staubblätter* sind an der Kronröhre angewachsen, wobei jeweils 2 länger und 2 kürzer sind. — Eine Bestimmung des äther. Öles wäre angezeigt.

**Anwendung:** Innerlich selten in Teemischungen als Karminativum, Diuretikum und Antidiarrhoikum; äußerlich zu hyperämisierenden Bädern (1/2–1 kg pro Bad), Kräuterkissen und -packungen.

## 345. Flos Malvae

**Abstammung:** *Malva silvestris* ist eine zwei- bis mehrjährige, bis über 1 m hoch werdende Pflanze, die mit Vorliebe auf Schuttstellen, an Wegrändern, um Ställe, auf Äckern, bes. auf $NH_3$-reichen Böden wächst. Sie ist mit Ausnahme des hohen Nordens in ganz Europa, ferner in Nordafrika, Mittel- und Westasien heimisch. Die Pflanze wird zur Gewinnung von Blüte und Blatt bes. in Belgien, Nordfrankreich und Thüringen angebaut.

**Inhaltsstoffe:** Schleim und das Anthozyan Malvin, welches bei der Hydrolyse in Glukose und das Anthozyanidin Malvidin (Delphinidindimethyläther) zerfällt.

**Prüfung:** Unter *Staubfaden* versteht man nur den stielartigen Teil des Staubblattes (Filament). Die Ph. meint hier aber die ganzen Staubblätter, nicht nur die Filamente. — Der *Pollen* fällt bes. auf durch seine Größe (bis 170 $\mu$, über die Stacheln gemessen). — Die *schmalzelligen Gliederhaare* des Kronblattes setzen sich aus breiten, niedrigen Zellen zusammen. Sie werden besser als kurzzellig bezeichnet. — Der höchstzulässige *Aschegehalt* könnte von 14 % auf 12 % herabgesetzt werden.

**Anwendung:** Innerlich in Aufgüssen (10–20%ig) und Teemischungen als Muzilaginosum, als Emolliens und Adstringens bei Husten und Verstopfung; äußerlich zu Gurgelwässern und zu Bädern bei Furunkeln, Geschwüren und infizierten Wunden.

## 346. Flos Pruni spinosae

**Abstammung:** *Prunus spinosa* ist ein dorniger, 1–4 m hoch werdender Strauch, der meist heckenbildend an trockenen Orten, an Wegen, Zäunen und Waldrändern fast überall in Europa anzutreffen ist. Die Bezeichnung Flos Acaciae stammt von Akanthos (= Dorn).

**Inhaltsstoffe:** Geringe Mengen Nitrilglykosid. Ob und inwieweit beim Trocknen Zersetzung eintritt, ist noch nicht bekannt.

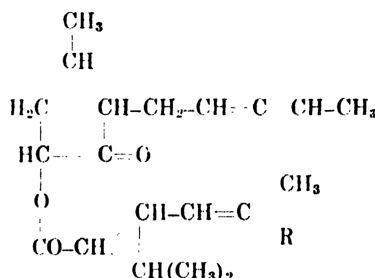
**Prüfung:** Die Droge ist geruchlos und schmeckt nicht säuerlich, sondern eher bitter.

**Anwendung:** Als Infus (2,5 – 5%ig) in der Volksmedizin als Expektorans, Depurativum, mildes Laxans und Diuretikum.

## 347. Flos Pyrethri

**Definition und Abstammung:** Die Forderung der Ph., daß höchstens halbgeöffnete Köpfchen die Droge bilden sollen, besteht zu Unrecht, da verschiedene Untersuchungen gezeigt haben, daß offene Blüten wesentlich mehr wirksame Bestandteile enthalten als geschlossene oder halboffene. — Die Stammpflanze, die richtiger als *Pyrethrum* oder *Chrysanthemum cinerariifolium* (nicht *cinerarifolium*) zu bezeichnen ist, stellt ein ausdauerndes, 50 – 100 cm hohes Kraut dar, das in Dalmatien, Montenegro und in der Herzegowina heimisch ist. Sie wird dort und bes. in Japan, in kleinem Ausmaße auch in andern Ländern angebaut. Die Droge stammt fast ausschließlich von kultivierten Pflanzen.

**Inhaltsstoffe:** Hauptwirkstoffe sind Pyrethrin I [Pyrethrolonester der Chrysanthemummonokarbonsäure] und Pyrethrin II [Pyrethrolon- und Methylester der Chrysanthemumdikarbonsäure] (zusammen 0,4 – 2 %). Außerdem enthält die Droge 0,07 – 0,5 % äther. Öl, ferner Harz und Gerbstoff. Die Unbeständigkeit der Pyrethrine beruht auf der Zersetzlichkeit des Pyrethrolons.




*Pyrethrin I* : R = $CH_3$
*Pyrethrin II* : R = $COOCH_3$

**Prüfung:** *Stiele* sind wirkstoffarm; deshalb dürfen höchstens kurze Stücke dem Blütenköpfchen anhangen. — *Chrysanthemum roseum* und *Chyrsanthemum Marschallii*, das wohl nur eine Rasse des ersten darstellt, haben beide rosarote bis fleisch- oder purpurfarbige (auch weiße) Fahnenblüten und sind schwächer wirksam. — Die Hüllkelchblätter der offiz. Blüte können 4 – 10 mm lang werden. Auch bei *Chrysanthemum roseum* haben diese einen schwarzen Rand. — Unter *Spiralfaserzellen* sind einseitig gestreckte Zellen mit spiralig verdickten Wänden zu verstehen. — Als *Interkostalfurche*, *Tälchen* oder *Valleculum* bezeichnet man das zwischen zwei Rippen liegende Gewebe. — Die weitesten *Spiralgefäße* der offiz. Droge haben einen Durchmesser von ca. 9 $\mu$. Bei den im Pulver sichtbaren *Sklereiden* mit geringem Durchmesser (ca. 22 $\mu$) handelt es sich wohl um die schmalen, faserartigen Sklereiden der Hüllkelchblätter und um die kleinen Steinzellen des Blütenbodens, die das Trennungsgewebe der Blütenpolster bilden. Man findet ferner noch getüpfelte Zellen mit dünnen, verholzten Wänden (Durchmesser bis über 42 $\mu$) aus dem

Blütenboden oder aus der Übergangszone am Rande der faserartigen Skleidenschicht des Hüllkelchblattes. Charakteristisch sind noch die T-Haare, von denen im Pulver oft nur die Querbalken ohne Stiel aufgefunden werden. — *Paprikapulver* wird seiner Farbe wegen gelegentlich dem unzulässigen, grauen Stielpulver beigemischt, um dieses ähnlich dem Blütenpulver zu färben. — Eine chem. oder physiologische Wertbestimmung (z. B. Fliegenmethode) wäre nötig.

**Aufbewahrung:** In luftdichten Gefäßen, nicht länger als 2 Jahre. Unter Einfluß von Luft, Licht und Wärme sowie bei längerem Lagern werden die Pyrethrine durch Oxydationsvorgänge unwirksam. Ein Zusatz von Antioxydantien (Gerbsäure, Hydrochinon, Resorzin usw.) zum Pyrethrumpulver soll schützend wirken.

**Anwendung:** In Form von Pulver, Petrolätherextrakt oder Suspension als Insektizidum.

## 348. Flos Rhoeados

**Definition und Abstammung:** *Papaver Rhoeas* ist ein einjähriges, sehr selten auch zweijähriges, 25 - 90 cm hohes Ackerkraut, das überall in Zentral- und Südeuropa, im gemäßigten Asien und in Nordafrika vorkommt. — Die Ph. läßt alle die zahlreichen, sich oft kaum voneinander unterscheidenden Formen von *Papaver Rhoeas* zu. — Eine rasche Trocknung bei erhöhter Temp. ist notwendig, um ein Ausbleichen oder Schwarzwerden der Droge zu verhindern. Die optimale Temp. zur Erhaltung der Farbe liegt bei ca. 40 - 55°.

**Inhaltsstoffe:** Außer dem Schleim als Wirkstoff, enthält die Droge das pharmakologisch unwirksame Alkaloid Rhöadin, dagegen keine Opiumalkaloide. Der rote Farbstoff ist ein Gemisch zweier Anthozyane.

**Prüfung:** Die gelben, kugeligen Pollenkörner sind ca. 30 $\mu$ groß. Eine Aschebestimmung sollte aufgenommen werden.

**Anwendung:** Als Expektorans in Teegemischen oder als Sirupus Rhoeados.

## 349. Flos Rosae

**Definition und Abstammung:** Die wichtigste Stammart der Gartenrosen ist die 50 - 175 cm hohe, strauchige *Rosa gallica*, die sowohl ungefüllte als auch gefüllte Blüten bildet. *Rosa centifolia*, ein 1 - 3 m hoher Strauch, ist als Kulturform von *Rosa gallica* zu betrachten. Sie besitzt ausgesprochen nickende, gefüllte Blüten, die sich durch Umwandlung der Staubblätter oder sogar der Fruchtblätter in Kronblätter bilden. — Als Droge kommt hauptsächlich die gefüllte oder halbgefüllte Form von kultivierten Pflanzen in Frage. — Noch *geschlossene Blüten* sollen gerbstoffreicher sein als völlig aufgeblühte. — *Rosa gallica* ist in Südeuropa (von der Provence und Sizilien bis Balkan und Ukraine), Mitteleuropa (Mittelfrankreich, Mitteldeutschland, Polen, Galizien, Mittel- und Südrußland) und im Orient verbreitet. Sie tritt bes. auf Magerwiesen, bes. kalkhaltigen Böden auf. Kulturen befinden sich bes. in Bulgarien, England, Deutschland,

Frankreich und in Persien. *Rosa centifolia* wurde noch nirgends sicher wild gefunden. Als Kulturpflanze trifft man sie aber schon seit dem Altertum im Orient und im Mittelmeergebiet. Jetzt wird sie noch in Marokko als Parfumpflanze angebaut und kommt sonst in den meisten Gegenden nur noch in Baumgärten oder auf Friedhöfen vor.

**Inhaltsstoffe:** Wenig äther. Öl (s. Art. 639), 8 – 28 % Gerbstoff, etwas Gallussäure, Querzitrin, Querzetin und der Farbstoff Zyanin.

**Aufbewahrung:** In gut verschlossenem Gefäß, damit der Geruch erhalten bleibt.

**Anwendung:** Innerlich in Form von Tee als Tonikum, Adstringens und Obstipans; äußerlich in Aufgüssen (20 g pro l) als Mund-, Augen- und Gurgelwasser, bes. bei Stomatitis; ferner zum Baden von schlechtheilenden Wunden und Verbrennungen.

## 350. Flos Sambuci

**Definition und Abstammung:** *Sambucus nigra* ist ein 3 – 10 m hoher Strauch oder Baum, der ursprünglich wohl in Mitteleuropa an Flußufern, in Laub- und Auenwäldern beheimatet war und heute in Europa, Westasien, Westafrika und Nordamerika z. T. kultiviert, z. T. verwildert vorkommt. Die trugdoldigen Blütenstände werden bald nach dem Aufblühen abgeschnitten, da die Blüten sonst leicht abfallen. Um das Schwarzwerden der Blüten zu verhindern, werden diese bei heiterem, trockenem Wetter geerntet, die großen Stiele entfernt und rasch etwas an der Sonne oder bei künstlicher Wärme (30 – 40°) getrocknet, die noch vorhandenen Stiele durch Sieben entfernt und die Trocknung vollendet. Beim Absieben bleiben die kurzen, unmittelbar an der Blüte sitzenden Stielchen oft in der Droge.

**Inhaltsstoffe:** 0,025 – 0,3 % äther. Öl mit einem Terpen, Palmitinsäure und Trikosan; ferner nicht näher bekannte, schweißtreibende und fieberwidrige Glykoside sowie Gerbstoffe.

**Prüfung:** Durch reichlich herausgefallene Pollenkörner werden die Blüten manchmal *schwefelgelb bestäubt.* — Die Einzelblüten zeigen an der Basis des meist 3fächerigen, unterständigen Fruchtknotens 3 winzige Vorblättchen. — Die Blüten des Holunders sind unterständig bis halbunterständig (perigyn). Dieses Merkmal kann daher nicht zur Differenzierung gegen Flos Spiraeae herangezogen werden. Eine anatom. Beschreibung der Droge fehlt. Charakteristisch ist bes. der in einzelnen Zellen von Kelch und Krone auftretende Oxalatsand.

**Anwendung:** Innerlich zu Tee (10 – 30 g pro l) für sich oder mit anderen schweißtreibenden und auswurffördernden Mitteln bei Erkältungen, Rheumatismus und Fieber. Als Diuretikum bei Nieren- und Blasenleiden. Bestandteil von Abführ- und Blutreinigungstees. Äußerlich selten zu Mund- und Gurgelwässern und zu Bädern.

## 351. Flos Spiraeae

**Definition und Abstammung:** Die in Europa, Nordasien und Nordamerika heimische *Filipendula Ulmaria* ist eine 1 – 1,5 m hohe, ausdauernde Staude, die häufig auf feuchten Wiesen und an Bachufern anzutreffen ist. Wie bei Flos Sambuci sind auch hier die

gerebelten Blüten offiz. Um das leichte Abfallen der Kronblätter zu verhindern, streift man die Einzelblüten sofort nach dem Aufblühen von Hand oder mit Kämmen von den trugdoldigen Blütenständen ab und trocknet am Schatten bei nicht über 40°. Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen. Sie enthält stets vereinzelte Früchtchen in verschiedenen Reifegraden, da die Blüten eines Blütenstandes zu verschiedenen Zeiten aufblühen.

**Inhaltsstoffe:** Spiräin (Salizylaldehyd lieferndes Glykosid) und ein Methylsalizylat lieferndes Glykosid, das mit dem in den Wurzeln verschiedener *Spiraea*-Arten sowie in einigen andern Pflanzen gefundenen Salizylsäuremethylester-primverosid (Monotropitosid, Gaultherin) identisch sein dürfte. Beide Glykoside kommen in der Droge zu max. 0,1 % vor. Ihre Spaltprodukte, Salizylaldehyd und Methylsalizylat, machen neben Spuren von Vanillin und Heliotropin den Hauptteil des äther. Öles aus, das in der Droge zu ca. 0,2 % enthalten ist. Ferner enthält die Droge ca. 1,2 % Spiräosid (ein Querzetin-mono-*d*-glukosid) und ca. 10–15 % Gerbstoff. Freie Salizylsäure kommt nach *Steinegger und Casparis*, Pharm. Acta Helv. *20*, 154 (1945), in der Droge nicht vor.

**Prüfung:** In der Handelsdroge findet man oft Blüten mit langen Stielen, manchmal sogar ganze Blütenstände. Eine Normierung des zulässigen Stielanteils wäre deshalb erwünscht. — Der *Geruch* der Droge ist eher honigartig. — Betr. anatom. Prüfung s. Pharmakogn. Atlas.

**Anwendung:** In Form des Tees (10–30 g pro l) als Febrifugum, Antirheumatikum, Antispasmodikum, Diuretikum und Diaphoretikum.

## 352. Flos Tiliae

**Definition und Abstammung:** Die bis 25 m hohe *Tilia cordata* (Winterlinde) ist ein in Nordasien und im größten Teil Europas heimischer Baum. Die bis 40 m hohe *Tilia platyphyllos* (Sommerlinde) ist mehr in Südosteuropa (Donauländer, Griechenland, Unteritalien und Spanien) beheimatet und ist durch Kultur weit verbreitet worden. Beide Arten findet man bes. in Laub- und Nadelmischwäldern, aber auch in reinen Laubwäldern wild und vielerorts angepflanzt.

**Inhaltsstoffe:** 0,04–0,1 % äther. Öl, welches das charakteristisch riechende Farnesol (aliphatischer Sesquiterpenalkohol) enthält und nicht in speziellen Sekretionsorganen lokalisiert ist, sondern in Parenchymzellen diffus verteilt vorkommt. Ferner schweißtreibende Glykoside, ein Saponin, Schleim, Gerbstoff und Zucker.

**Prüfung:** *Staminodien* sind steril gewordene Staubblätter, die sehr verschieden gestaltet sein können. Bei *Tilia argentea* und *T. americana* wandelt sich der äußerste Staubblattkreis zu kronblattartigen Gebilden um, so daß die Blüten dieser Arten scheinbar 10 Kronblätter besitzen. — Die Blüten von *T. argentea* und *T. americana* wirken bei einzelnen Personen leicht brechenerregend und abführend. Sie besitzen einen unangenehm süßlichen Geruch. Da gerade in den letzten 50 Jahren diese beiden Arten in Mitteleuropa stellenweise viel angepflanzt worden sind und sie überdies von den Baumschulen oft direkt als Teelinden bezeichnet werden, muß man in der nächsten Zeit evtl. mit einem vermehrten Auftreten dieser Blüten rechnen. — *Schleimlücken* entstehen durch Auflösen der Zellwände zwischen benachbarten Schleimzellen und durch Fusion dieser

Zellen zu einem großen Gebilde. — *Fadenhaare* ist ein wenig gebrauchter Ausdruck für sehr lange, einzellige Haare. — Das *Pulver* enthält ferner Schleim (aus Schleimzellen und Schleimlücken), welcher mit Hilfe der Tusche-Reaktion leicht nachgewiesen werden kann.

**Anwendung:** in Form von Tee (10 g pro l) als Diaphoretikum, Antispasmodikum, Emolliens. Äußerlich zu Umschlägen, Bädern, Mund- und Gurgelwässern.

## 353. Flos Verbasci

**Definition und Abstammung:** *Verbascum phlomoides* und *Verbascum thapsiforme* sind zweijährige Kräuter, die mit Vorliebe an steinigen Orten, sonnigen Hängen, Wegrändern, Bahndämmen und in Waldlichtungen wachsen. Im ersten Jahre bilden sie eine große Blattrosette, im zweiten einen 1,5–3 m hohen Stengel. Die Blätter sind sitzend, filzig behaart, bei *V. thapsiforme* bis zum nächst tieferen Blatt herablaufend, bei *V. phlomoides* kaum herablaufend. Zwischen den beiden Stammpflanzen existieren zahlreiche Übergangsformen. *V. thapsiforme* wird bes. in Kleinasien und Mitteleuropa wild angetroffen und kommt häufiger vor als die über Kleinasien, Nordafrika, Süd- und Mitteleuropa verbreitete *V. phlomoides*. Um eine einheitliche Droge zu erhalten, werden alle andern *Verbascum*-Arten, die kleinere Blüten besitzen, von der Ph. ausgeschlossen. Die meist aus Kulturen (Belgien, Nordfrankreich, Deutschland, Ungarn) stammende Droge besteht entgegen der Definition der Ph. aus den Kronblättern und den ihnen angewachsenen 5 Staubgefäßen. Die Ernte findet im zweiten Jahre vom Juli bis Oktober statt. Die nacheinander aufgehenden Blüten werden bei sonnigem Wetter alle paar Tage gepflückt und möglichst rasch, meist bei ca. 40° und bei guter Durchlüftung getrocknet, da sonst die Blüten braun werden. — Eine Stabilisation der über Kalk getrockneten Droge mit Methylalkohol bei ca. 70° hat sich als für die Erhaltung der Blütenfarbe günstig erwiesen. — Die braune Verfärbung der Droge ist nur ein Index für die Farbstoffzersetzung, nicht aber für den Wirkstoffgehalt.

**Inhaltsstoffe:** Ein saures und ein neutrales Saponin, Schleim, Spuren von äther. Öl, Fett und Farbstoff ($\alpha$-Krozetin).

**Aufbewahrung:** Die Droge verfärbt sich, wenn sie nicht über Kalk aufbewahrt wird.

**Anwendung:** In Teemischungen als Expektorans.

## 354. Folium Adianti

**Definition und Abstammung:** *Adiantum Capillus Veneris* ist eine bis 50 cm hohe Staude mit kriechender Grundachse. Frauenhaar wächst an feuchten Stellen, wie Quellfluren, Tuffsteinen und Grotten und ist in subtropischen und tropischen Gebieten der ganzen Erde verbreitet. Stellenweise strahlt diese Art auch in wärmere Gebiete der gemäßigten Zone ein, so im südlichen Tessin und am Genfer- und Neuenburgersee. Sie wird oft als Zimmerpflanze gehalten. — Die Droge stammt meist von Wildpflanzen aus Italien und Südfrankreich, selten auch aus Gärtnereien, wo die Stammpflanze bes. für die Blumenbinderei gezogen wird.

**Inhaltsstoffe:** Neuere Untersuchungen fehlen. Nachgewiesen sind an allfälligen Wirkstoffen wenig Gallussäure und Gerbstoff, etwas Schleim und eine Spur äther. Öl, das sich vermutlich erst bei der Trocknung bildet.

**Prüfung:** Die Wedel können bis *4fach gefiedert* sein. — Die Stielchen der Fiederblättchen sind haardünn. — Die Sori besitzen kein Indusium (Schleier), sondern sind von den umgeschlagenen Blattenden bedeckt. — Die anatom. Beschreibung ist viel zu knapp; s. dazu Pharmakogn. Atlas. — Die Ph. prüft nicht auf die Wedel anderer *Adiantum*-Arten, von denen bes. der Wedel von *A. pedatum* (Nordkanada, Alaska) im Handel zu finden ist.

**Anwendung:** In Form des Tees (20 – 30 g pro l) als Expektorans von geringer Wirkung.

## 355. Folium Althaeae

**Definition und Abstammung:** *Althaea officinalis* ist eine ausdauernde, 50 cm bis 2 m hohe, vielstenglige Staude, die an einem kurzen Wurzelstock mehrere 1 – 3 cm dicke, bis 50 cm lange Wurzeln trägt. Von den filzig behaarten, im Umriß dreieckig herzförmigen Blättern sind die basalen ± tief 3 – 5lappig, die oberen nur wenig bis gar nicht gelappt. Die zu weniggliedrigen, blattwinkelständigen Trauben vereinigten Blüten haben weiße bis hell violettrosa gefärbte Kronblätter. — Die Pflanze bevorzugt salzhaltige, eher feuchte Böden und ist von Österreich bis Südsibirien heimisch. Infolge von Verschleppung ist sie im übrigen Europa und in den USA. ebenfalls vereinzelt anzutreffen. — Die Eibischdrogen stammen z. T. aus Wildbeständen in Ungarn und z. T. aus Kulturen in Deutschland (bes. Mittelfranken), Belgien, Frankreich usw. Der Anbau erfolgt meist von Stecklingen aus in einjährigem Umtrieb auf sandigen Böden. Hauptprodukt des Anbaues ist die Wurzel, während der Bedarf an Blatt und Blüte viel kleiner ist.

**Inhaltsstoffe:** Schleim (als Membranschleim in Schleimzellen, bes. in den Epidermen lokalisiert) und Spuren von äther. Öl (vermutlich aus den Reihenhaaren).

**Prüfung:** *Lavatera thuringiaca* ist eine in Osteuropa heimische Malvacee, die der *Malva silvestris* ähnlich ist. Bei ihr ist die Epidermis der Blattspreite um die Basis der Büschelhaare durch Streckung der Epidermiszellen oder durch Zellteilungen höckerartig erhoben, während bei *Althaea* solche Höcker an den Haarbasen fehlen. — *Malva silvestris* und *neglecta* sind vor allem viel weniger dicht behaart als *Althaea.* Bei *M. neglecta* kommen auch bis 7gliedrige Büschelhaare vor. Die *kurzgestielten Köpfchenhaare mit mehrzelligem Köpfchen* (sog. Malvaceenreihenhaare) sind kurze, breite, mehretagige Haare, von denen die untern Etagen fast immer nur einzellig sind, während von den mittleren und oberen Etagen meist einzelne 2 – 3zellig sind. Von oben gesehen erscheinen die Haare ± kreisförmig. — *Puccinia Malvacearum*, ein Rostpilz, tritt meist erst im Juli auf. Es ist daher empfehlenswert, die Blätter früher einzusammeln. — Die *Schleimschollen* (Schleimblasen gibt es nicht) erkennt man im Pulver entweder durch starkes Abblenden oder noch besser

durch Beobachten in mit Wasser verdünnter, schwarzer Tusche (1 + 2), wobei die Schleimschollen hell bleiben, weil die Tusche nicht in die gequollenen Schleimteilchen einzudringen vermag. — *Pollenkörner* bleiben in den Haaren hängen und gelangen so in das Pulver. — Betr. Vorkommen von *Puccinia-Sporen* im Pulver von Fol. Althaeae und Fol. Malvae ist die Ph. inkonsequent und sehr streng. Während sie für diese beiden Ganzdrogen Abwesenheit der Sporen fordert, tut sie dies für das Pulver nur beim Eibischblatt und läßt beim Malvenblatt «ganz vereinzelte» Sporen zu. In den Handelsdrogen sind auch beim Eibischblatt vereinzelte Sporen zu finden, während beim Malvenblatt meist erheblich mehr auftreten. Dies rührt wohl davon her, daß das Eibischblatt meist aus Kulturen stammt und daher die Erntezeit sorgfältiger gewählt werden kann als bei dem mehr von Wildbeständen stammenden Malvenblatt. — Die *mitvermahlenen Stengel* können bes. gut an den großen, getüpfelten Markzellen erkannt werden. — Der *Aschegehalt* ist hoch, weil das Blatt viel Ca-oxalat enthält und weil an den Haaren sehr viel Sand haften bleibt.

**Anwendung:** Hauptsächlich als hustenreizlinderndes Mittel in Teemischungen; selten zu Kataplasmen.

## 356. Folium Aurantii

Betr. Stammpflanze s. Art. 333.

**Inhaltsstoffe:** 0,3–0,5 % äther. Öl mit 70–75 % *l*-Linalool, 10–15 % Geraniol, Linalylazetat, Geranylazetat und einem Sesquiterpen. — Das im Handel befindliche *Petitgrainöl* wird aus den Blättern, Zweigen und evtl. unreifen Früchten derselben Stammpflanze gewonnen. — Ferner enthält die Droge 0,1 % Stachydrin, wenig Gerbstoff, Hesperidin und evtl. weitere Bittersubstanzen, die noch nicht genauer untersucht wurden, aber evtl. mit denen der Fruchtschale identisch sind.

**Prüfung:** Das häufige Fehlen des geflügelten Blattstieles in der Droge ist für die Prüfung nachteilig, da man an der Breite seines Flügels oder am evtl. Fehlen desselben, die Beimischung anderer, anatom. nicht differenzierbarer *Citrus*-Blätter erkennen kann. Auch mit Hilfe der Geruchs- und Geschmacksprüfung erkennt man Fälschungen der Droge. — Die Ca-oxalat führenden Zellen im Palisadengewebe sind auch als Palisadenzellen zu werten. — Nach *Gilg und Schürhoff*, Arch. Pharm. *268,* 7 (1930), sind die *Sekretbehälter* lysigen. — Die *Ca-oxalat-Kristalle* sind auch im gewöhnl. Mikroskop gut sichtbar.— Was unter *verholzten Holzelementen* zu verstehen ist, ist nicht klar. Eigene Untersuchungen zeigen, daß der Stengel im Xylem stark verholzte Fasern besitzt, während die Blattmittelrippe nur schwach verholzte Perizykelfasern aufweist. Ein noch besseres Erkennungsmerkmal für mitvermahlene Stengel sind die verholzten Markzellen. — Der hohe *Aschegehalt* ist durch den Ca-oxalat-Reichtum bedingt. — Das Vorkommen von *As* und *Schwermetallen* in der Asche rührt vom Bespritzen der Bäume zur Schädlingsbekämpfung mit Pb- oder Ca-arseniat bzw. $CuSO_4$ her.

**Anwendung:** In Form des Tees (10 – 20 g pro l) als bitteres, aromatisches Stomachikum, selten auch als sehr schwaches Sedativum.

## 357. Folium Belladonnae

**Definition und Abstammung:** *Atropa Belladonna* ist eine ausdauernde Staude mit bis armdickem Rhizom und langen, 1 – 4 cm dicken, brüchigen Wurzeln. Der 0,5 – 1,8 m hohe, ästige Stengel trägt wechselständige, bis 20 cm lange Blätter und einzeln in den Blattachseln stehende, gestielte Blüten mit glockiger, außen braunvioletter, innen schmutziggelber, purpurn geaderter Krone. Die kirschengroße, glänzend schwarzviolette Frucht ist eine Beere mit weißlichem, porösem Mesokarp und vielen kleinen Samen. Die Pflanze ist in Nordafrika und von Spanien bis Persien heimisch, reicht aber nordwärts nur bis nach England und zur Ostsee. Sie wächst bes. an Waldrändern sowie in Lichtungen und Kahlschlägen des Buchenwaldgebietes; im dichten Waldschatten gedeiht sie schlecht. In der Kultur erhöht ein sonniger Standort den Ertrag an grüner Masse und den Alkaloidgehalt. — Die Droge stammt zum größern Teil von Wildpflanzen, bes. aus dem Balkan, zum kleinern Teil aus Kulturen, die in den verschiedensten Ländern, in kleinem Maße auch in der Schweiz, angelegt wurden. Der von der Ph. geforderte *Zeitpunkt der Ernte* (Blütezeit) erstreckt sich von Juni bis Anfang September. Die Blätter wie auch die Wurzeln enthalten jedoch zu dieser Zeit nicht das Maximum an Alkaloiden und bes. an Hyoszyamin. Dieses wird vielmehr kurz vor dem Aufblühen (Mai) und unmittelbar nach dem Verblühen (September) erreicht. Da die Ph. hier keine besondere Trocknungsvorschrift gibt, sollten die Blätter nach den Allg. Bestimmungen im Schatten bei max. 40° getrocknet werden. Der höchste Wirkstoffgehalt wird indessen erreicht, wenn bei 50 – 60° oder an der Sonne getrocknet wird.

**Inhaltsstoffe:** 0,2 – 1 %, im Mittel 0,3 – 0,5 % Alkaloide, wovon 70 – 95 % *l*-Hyoszyamin. Atropin (*d, l*-Hyoszyamin) kommt im frischen Blatt höchstens in Spuren vor, bildet sich jedoch beim Trocknen des Blattes durch Razemisierung aus Hyoszyamin und macht deshalb in der Droge 5 – 25 % des Alkaloidgemisches aus. Skopolamin fehlt oder kommt in Mengen bis 0,02 % vor. Die in der Belladonnawurzel enthaltenen Nebenalkaloide Belladonnin, Apoatropin und Bellaradin sind im Blatt noch nicht sicher nachgewiesen worden. Die Droge enthält ferner flüchtige Basen, wie Pyridin, N-Methylpyrrolidin, N-Methyl-pyrrolin, die nach *Gunn*, Quart. J. Pharm. Pharmacol. *17*, 7 (1944), am erregten Darm unwirksam sind, sowie *β*-Methyläskuletin (= 7-Oxy-6-methoxykumarin, Chrysatropasäure, Skopoletin), das frei und als Glukosid (Skopolin) vorkommt und im weing. oder ammoniakal. Auszug fluoresziert.

**Prüfung:** *Bräunlichgrün* sind langsam getrocknete Blätter. Sie lassen sich bei der Drogenaufbereitung im großen nicht ganz vermeiden. — Die *weißlichen Pünktchen* der Kristallsandzellen sind oft etwas erhoben. Sie sind manchmal kaum erkennbar und oft nicht weißlich, sondern von gleicher Farbe wie die übrige Blattfläche. — Der *Geruch* der Droge tritt oft erst beim Verreiben hervor. — Die *Epidermis* ist oberseits und unterseits stark wellig-buchtig und führt im allg. auf beiden Seiten Kutikularfalten. Zur Beobachtung der letzteren ist es gelegentlich nötig, stark abzublenden. — Das Blatt der aus dem Balkan stammenden *Scopolia atropoides (S. carniolica)*, der einzigen *Scopolia*-Art, die hier in Betracht kommt, ist heute für die Industrie eine wichtige Paralleldroge zu Fol. Belladonnae. Entgegen den Angaben der Ph. führt sie auch auf der Blattoberseite vereinzelte Spaltöffnungen. Daneben kommen ebenfalls spärlich Oxalatsand-

zellen vor. Zur Diagnose dieser Art können am besten die am Blattrande befindlichen Papillen dienen, die bei Belladonna fehlen, ferner das fast völlige Fehlen von Kutikularfalten und die außerordentliche Seltenheit der Haare. — *Phytolacca decandra*, die Kermesbeere, ist eine der Atropa Belladonna ähnliche Staude und stammt aus den südl. USA., findet sich aber verwildert im Mittelmeergebiet (Tessin). Die in Reihen angeordneten Drusen liegen an den Nerven. Charakteristischer sind die Epidermen mit geradlinig-polygonalen Zellen und derben einzelligen Deckhaaren. — Bei der *Pulveruntersuchung* erleichtert das Polarisationsmikroskop den Nachweis der Oxalatsandkriställchen wesentlich. — Die zum Nachweis von mitvermahlenen Stengeln herangezogenen Fasern sind nur zum kleinsten Teile *Bast*fasern; der überwiegende Teil entstammt dem Holzkörper, in dem auch viele getüpfelte Tracheiden vorkommen. Bast- und Holzfasern sind verholzt, die Markzellen dagegen meist nicht. — *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Rezepturvorschrift:** s. Art. 707, eingestellte Pulver.

**Anwendung:** 0,03 - 0,2 g in Pulvern, Cachets, Pillen und Infusen als beruhigendes, schmerzstillendes und die Reflexerregbarkeit herabsetzendes Mittel bei spastischen Zuständen des Magen-Darm-Kanals sowie der untern Harnwege; als Zusatz zu Laxantia zur Vermeidung von Leibschmerzen. Die Droge wird hauptsächlich zu Asthmaräucherpulvern und -zigaretten verwendet; für die übrigen Indikationen ist sie zum größten Teil durch die galen. Präparate und Reinalkaloide ersetzt.

## 358. Folium Betulae

**Definition und Abstammung:** *Betula verrucosa*, die Hängebirke, ist in Europa und dem gemäßigten und subarktischen Asien heimisch und wächst in Wäldern, auf Auen, dürren Triften, Mooren und in Geröllfeldern. In den Alpen steigt sie bis zur Buchengrenze. Sie wird bis 30 m hoch und besitzt eine anfänglich weiße Rinde, die sich bald in eine schwarze Borke verwandelt. Die Zweige sind hängend, und die männlichen und weiblichen Blüten sitzen getrennt in kätzchenartigen Blütenständen. *B. verrucosa* bastardiert oft mit *B. tomentosa*, die mehr aufrechte Zweige und eine weißbleibende Rinde besitzt. Beide Arten werden oft zur Sammelart *B. alba* zusammengezogen. — Die Ph. fordert mit Recht *B. verrucosa* als Stammpflanze, da das Blatt von *B. tomentosa* keine oder fast keine Drüsenhaare besitzt und wenig wirksam ist. — Die Droge stammt bes. von Wildpflanzen und wird auch in der Schweiz gesammelt. — Der Gehalt an äther. Öl ist im Frühjahr am größten.

**Inhaltsstoffe:** Ein bis mehrere Saponine; ca. 0,05 % äther. Öl mit einem Paraffin und dem Sesquiterpenalalkohol Betulol, der z. T. frei, z. T. mit Essigsäure und evtl. mit Ameisensäure verestert ist; ferner Harz und 5 - 9 % Gerbstoffe.

**Prüfung:** Das Blatt kann bis 7 cm lang und bis 4,5 cm breit werden. — Die *spitzlichen Seitenlappen* und die *lange Spitze* sind für *B. verrucosa* charakteristisch, während die Blätter der als Verfälschung vorkommenden *B. tomentosa* gerundete Seitenlappen und eine kurze Spitze besitzen. — *Drüsenschuppen* kommen auch oberseits vor. — Es sollte auf Abwesen-

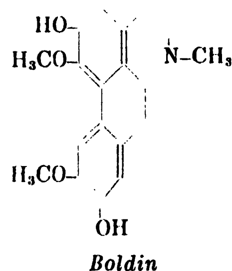
heit von einzelligen Deckhaaren, die bei *B. tomentosa* vorkommen, geprüft werden. — Die *Spaltöffnungen* sind bes. bei jungen Blättern rundlich, während sie bei älteren Blättern eher länglich-oval sind. Längs der Nerven kommen *Einzelkristalle* vor. — Nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) treten bei der Mikrosublimation keine Kristalle auf. Betulin ist im Blatt nicht enthalten.

**Anwendung:** In Form des Tees (20–40 g pro l) als Diuretikum und mildes Desinfiziens bei Affektionen von Niere und Blase und bei Hydrops sowie als Antirheumatikum. Ein Zusatz von 0,5 T. $NaHCO_3$ pro 100 T. des zur Infusbereitung verwendeten Wassers soll die Wirksamkeit erhöhen, weil dadurch die sauren Harzbestandteile vermehrt gelöst werden.

## 359. Folium Boldo

**Abstammung:** *Peumus Boldus* ist ein auf trockenen und sonnigen Hügeln der wärmeren Gebiete von Chile wachsender, 6–8 m hoher, diözischer, immergrüner Baum oder Strauch.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,1 % Boldin und vielleicht noch andere Alkaloide (3 ‰ Boldein); ca. 0,3 % Boldogluzin (Glykosid); ferner Gerbstoff sowie ca. 2 % äther. Öl, das p-Zymol und Zineol (zusammen ca. 30 %), 40–45 % Askaridol, ein Terpen und Spuren eines Phenols enthält. Das von *Tardy*, J. Pharm. Chim. *19*, 132 (1904), untersuchte Öl mit Eugenol, Kuminaldehyd usw. soll nach *Tschirch* von einer andern Pflanze stammen.



*Boldin*

**Prüfung:** Das Boldoblatt wird bis 8 cm lang und bis 4 cm breit. — Die *Höcker* werden von der Hypodermis gebildet, indem diese an den betreffenden Stellen mehrschichtig wird. — Der *Geruch* ähnelt stark demjenigen des Chenopodiumöls, während der Pfefferminzgeruch stark zurücktritt. — Die *Hypodermis* ist chlorophyllfrei. — Bei dem *braunen Inhalt* der Palisadenzellen handelt es sich wahrscheinlich um Gerbstoff. — Unter *Bastzellstrang* versteht die Ph. ein Faserbündel.

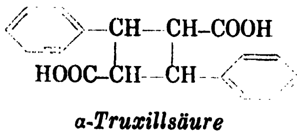
**Anwendung:** In Form des Tees (10–30 g pro l) gegen Gallensteinkoliken, als Diuretikum und Stomachikum. Boldin regt die Gallen- und Magensekretion und damit den Appetit an und steigert die Harnstoffausscheidung. Dem Boldogluzin wird eine appetitanregende und hypnotische Wirkung zugeschrieben, während das äther. Öl als Diuretikum wirken dürfte.

## 360. Folium Cocae

**Definition und Abstammung:** *Erythroxylon Coca* Lamarck ist eine alte Kulturpflanze der Anden von Peru, Bolivien, Ecuador und Kolumbien, von der bis heute Wildformen nicht mit Sicherheit bekannt geworden sind. Es existieren mehrere Kulturrassen. Außer von *E. Coca* wird für den Export ebenfalls von *E. novogranatense*

(Morris) Hieronymus Droge gewonnen. Diese Art wird vielfach als Varietät von *E. Coca* aufgefaßt, stellt aber nach *Schulz* eine eigene Art dar und ist überdies identisch mit *E. Coca* var. *Spruceanum* Burck. *E. Coca* besitzt eine scharf zugespitzte Blattspitze, *E. novogranatense* dagegen eine ausgerandete. Da im Abschnitt «Prüfung» auch ausgerandete Blattspitzen zugelassen sind, müssen beide oben erwähnten Arten als zulässig angesehen werden. — Beide Stammpflanzen sind bis 3 m hohe Sträucher mit unscheinbaren, kleinen Blüten. Sie werden indessen in der Kultur durch Schnitt ca. 1–1,5 m hoch gehalten. Durch den Schnitt wird rege Zweigbildung angeregt, wodurch die Blattausbeute erhöht wird. Die Droge stammt ausschließlich aus Kulturen, die sich in den oben erwähnten südamerikanischen Ländern zwischen 1000 und 3000 m Höhe und in Ostjava in ca. 500 m Höhe sowie in geringerem Maße in andern Tropengebieten finden. In Java, wo die Kultur im 19. Jahrhundert eingeführt wurde, wird nur *E. novogranatense* angebaut. Die Blätter werden jung gepflückt, da der Alkaloidgehalt dann am größten ist. Die *Trocknung* erfolgt in Südamerika an der Sonne, in Java in Trockenapparaten. Trocknung an der Sonne führt zu erheblichen Alkaloidverlusten. — Die javanische Droge wird fast restlos in grob gepulverter oder klein geschnittener Form exportiert und bes. zur Alkaloidgewinnung verwendet.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,5–2,5 % Alkaloide. Neben dem Hauptalkaloid, dem Kokain (s. Art. 183) kommen noch vor: Zinnamylkokain (Methyl-zinnamoyl-ekgonin), α- und β-Truxillin (Methylekgoninester der α- bzw. β-Truxillsäure), Tropakokain (Benzoylester des Pseudotropins, bisher nur in Javadroge nachgewiesen) und die flüchtigen Alkaloide Hygrin, β-Hygrin und Kuskhygrin. Die Alkaloide der südamerikanischen Droge bestehen aus 50–94 % Kokain, während die Alkaloide der Javadroge ca. 10–30 % Kokain und viel Truxilline und Zinnamylkokain enthalten. — Spuren von äther. Öl mit Methylsalizylat und Azeton; der mehrfach angegebene Kokagerbstoff fehlt; dagegen kommen Chlorogensäure und Flavonolfarbstoffe vor.



*α-Truxillsäure*

**Prüfung:** Die südamerikanischen Blätter sind meist größer (bis 10 cm), die javanischen dagegen kleiner (bis 6 cm). — Betr. *Blattspitze* s. Definition und Abstammung. — Die *Falte* der Blattunterseite ist bei den einzelnen Blättern sehr ungleich stark ausgebildet. Der Anreiz zu deren Bildung geht von der Knospenlage des Blattes aus. Die Epidermiszellen sind in der Faltenlinie in deren Längsrichtung gestreckt. Das darunter liegende Schwammparenchym ist schwach kollenchymatisch. — Die *gefächerten* Palisadenzellen sind durch quergestellte Membranen in mehrere Räume unterteilt. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** Zur Darstellung der offiz. Präparate.

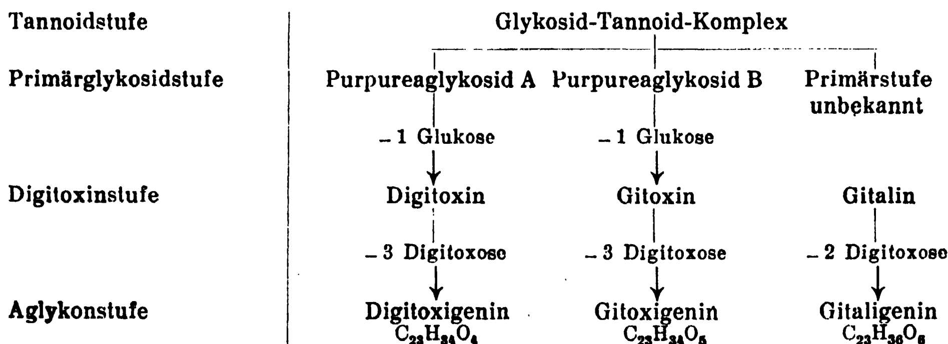
## 361. Folium Digitalis

**Definition und Abstammung:** *Digitalis pupurea*, eine zweijährige Staude, treibt im ersten Jahr eine Grundrosette mit bis über 30 cm langen Blättern und im zweiten Jahr einen bis 2 m hohen beblätterten Stengel, an dem die hellpurpurnen, selten weißen Blüten in einseitswendiger Traube stehen. Sie wächst an Waldrändern und in Lichtungen auf kalkarmen Böden, bes. in der montanen Höhenstufe. Ihre natürliche Ver-

breitung reicht von Portugal bis an die Elbe und bis Sardinien. In der Schweiz kommt sie nicht wild vor, höchstens vorübergehend verwildert. Sie wird vielerorts, so auch in der Schweiz, kultiviert. In den Hauptverbreitungsgebieten in England, Deutschland und Frankreich (Vogesen, Cevennen) wird die Droge auch von wildwachsenden Pflanzen gewonnen. Kultivierte und wildgewachsene Droge sind bei sonst gleichen Verhältnissen (Boden, Klima, Rasse) therap. gleichwertig. — Die *Normierung der Erntezeit* ist nötig, aber in der Ph. ungenügend. Insbesondere sollte die Tageszeit festgelegt sein, da der Glykosidgehalt am Spätnachmittag erheblich höher ist als am Morgen. Der Ausdruck *aufblühend* ist unklar, da die zahlreichen Blüten derselben Pflanze während vieler Tage allmählich von unten nach oben aufblühen und am basalen Teil des Blütenstandes schon halbreife Früchte stehen, wenn zuoberst noch Blüten aufgehen. Die Droge kann während der ganzen Blütezeit geerntet werden. Von der einjährigen Pflanze werden in der Kultur oft 2 Ernten geschnitten (August und Oktober), von denen die erste gehaltreicher ist. Bei *Digitalis lanata* sind die Blätter der einjährigen Pflanze wirksamer als diejenigen der zweijährigen, blühenden Pflanze. Es ist anzunehmen, daß die Verhältnisse bei *Digitalis purpurea* ähnlich liegen. Bei bedecktem Himmel ist der Glykosidgehalt erheblich kleiner als bei Sonnenschein. Die Ph. würde deshalb besser sonniges als nur trockenes Wetter vorschreiben.

Die *Konservierungsmethode* der Ph. (Trocknen bei 40° und dann Erhitzen auf 55 – 60° während 30 min) ergibt nicht das Optimum an Wirksamkeit und die beste Lagerfähigkeit der getrockneten Blätter. Bei einer Temp. von 40° im Trockenraum herrscht in den Blättern eine für fermentative Abbaureaktionen sehr günstige Temp. von ca. 35°, und durch das nachträgliche Erhitzen auf 55 – 60° werden die Fermente nicht abgetötet, da diese in trockenem Zustande gegen erhöhte Temp. viel resistenter sind. Es erfolgt höchstens eine weitergehende Trocknung. Die Droge enthält dann noch ca. 2 % Feuchtigkeit, also immer noch ca. doppelt soviel, wie die Ph. zuläßt. Nach *Lehner* (Diss. ETH. 1945) wie auch nach früheren Autoren hat die Variation der Trocknungstemp. zwischen 20° und 80° keinen großen Einfluß auf den pharmakologischen Wirkungswert. Immerhin ist nach seinen Befunden eine Trocknung bei 50 – 60° sehr günstig. — Da die Droge in der Rezeptur wieder Feuchtigkeit aufnehmen kann, wäre für die Rezeptur evtl. eine Stabilisation (Abtötung der Fermente) mit gespanntem Wasserdampf angezeigt. Dagegen sind nach Befunden von *Lehner* Galenika aus stabilisierter Droge eher weniger haltbar.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 1 % herzaktive Glykoside, die als sog. Tannoide wahrscheinlich an Chlorogensäure gebunden sind. Bis heute sind hauptsächlich 3 Reihen von Glykosiden bekannt, die bei der sauren oder fermentativen Hydrolyse 3 verschiedene Aglykone liefern.




Bei schonender Aufarbeitung haben *Stoll und Mitarbeiter* aus frischen Blättern nur Primärglykoside erhalten. In der getrockneten Droge dagegen finden sich wahrscheinlich je nach Alter und Konservierung der Blätter wechselnde Mengen aller Hydrolysen-

produkte. Die Glykoside der Digitoxinstufe sind wesentlich stabiler als die Primärglykoside.

Neben den erwähnten Verbindungen enthält das Digitalisblatt wahrscheinlich noch andere Glykoside. So fand W. *Karrer* (Festschrift Barell 1936, S. 239) 2 neue herzaktive Substanzen sowie das herzinaktive Glykosid Diginin.

O-Digitoxose-Digitoxose-Digitoxose-Glukose

*Purpureaglykosid A*: R = H
*Purpureaglykosid B*: R = OH

Die Aglykone der Glykoside von Digitalis und einer Reihe verwandter Drogen (Adonis, Convallaria, Strophanthus, Oleander, Scilla usw.) enthalten ein Sterinskelett (Zyklopentanoperhydrophenanthren), das in Stellung 17 einen Laktonring trägt. Dieser Laktonring, der bei Scilla 6gliedrig, bei allen andern 5gliedrig ist, erteilt den betr. Verbindungen die Herzwirkung. Die in den Digitalisglykosiden vorkommende Digitoxose ist eine Desoxymethylpentose $CH_3-(CHOH)_3-CH_2CHO$.

Als weitere Inhaltsstoffe sind zu nennen die Saponine Digitonin und Gitonin, deren Aglykone ebenfalls Sterinskelette aufweisen; ferner die Flavonole Luteolin und Thapsin, die evtl. schwach herzaktiv sind; org. Säuren, wie Bernsteinsäure (früher als Digitalissäure bezeichnet), Essigsäure, Buttersäure usw.; Chlorophyll, Fett und Wachs. Eigentliche Gerbstoffe sind nach neuern Arbeiten nicht vorhanden. Der eisengrünende Bestandteil ist wahrscheinlich Chlorogensäure.

Sowohl das frische Blatt als auch die Droge enthält verschiedene Fermente, bes. Digipurpidase, welche die Abspaltung der Glukose in den Primärglykosiden bewirkt, dann Oxydasen, Peroxydasen, Katalase, Invertase usw.

**Prüfung**: Der *Blattstiel* ist im allg. sowohl beim stengelständigen als auch beim Grundblatt kurz. Das Grundblatt kann bis 50 cm lang werden. — Kulturen in Gebieten mit feuchtem Klima liefern gelegentlich sehr wenig behaarte Blätter. — Die *Gliederhaare* finden sich nicht nur auf den Nerven, sondern überall auf der Spreite. Oft ist eine ihrer Zellen kollabiert, was für Digitalis recht charakteristisch ist. — Die *Wasserspalten* haben ähnliche Struktur wie Spaltöffnungen. Sie liegen an den äußersten Spitzen der Kerbzähne und sind schwer erkennbar. Dagegen sieht man die zu jeder Wasserspalte hinlaufenden Gefäßbündel, die sich gegen das Ende hin pinselförmig verbreitern. — Die *Palisadenschicht* kann stellenweise auch zweireihig sein. — Die *Pulverbeschreibung* ist ungenügend. Unter *Reihenhaaren* sind die oben als Gliederhaare bezeichneten zu verstehen. Daneben kommen nicht selten auch Köpfchenhaare vor. Als Kennzeichen für *mitvermahlene Stengel* eignen sich die stark längsgestreckten Epidermiszellen nicht, weil sie über den Hauptnerven auch auf dem Blatt und auf dem Blattstiel vorkommen. Am geeignetsten sind die reich getüpfelten Markzellen, die verholzt (Phlorogluzin-HCl-Reaktion), bis 200 $\mu$ lang und bis 130 $\mu$ breit sind. Die weitesten Gefäße der Blätter messen bis 38 $\mu$, während die Gefäße des Stengels nach unsern Messungen bis 60 $\mu$ Durchmesser haben können. — Die *Mikrosublimation* ist nicht typisch und kann weggelassen werden. — Die *Id.-Reaktion mit* $FeCl_3$ *+ konz.* $H_2SO_4$ *in Eisessig nach Keller-Kiliani* geht auf Digitoxose (blaugrüne Zone) und Digitalisgenine (braunrote Zone); sie fällt deshalb mit allen Digitalisglykosiden positiv aus, nicht nur mit Digitoxin, wobei indessen die Farbe

der Geninreaktion je nach Genin etwas variiert. Zur Extraktion der Droge genügt es, 1 g mit 15 $cm^3$ Wasser aufzukochen, wobei ca. 10 $cm^3$ Filtrat erhalten werden. Um die Glykosidextraktion zu verbessern, wird dem $CHCl_3$ etwas Weingeist, zur Verhinderung der Emulsionsbildung auch noch Äther zugesetzt, was mit Vorteil vor dem Schütteln erfolgt. Die blaugrüne Farbe der Eisessigschicht ist meist nur schlecht erkennbar. Wird der wäss. Auszug vor dem Ausschütteln zur Entfernung von Ballaststoffen mit bas. Bleiazetat behandelt, so erhält man nachher eine violettrote Zone, und die überstehende Flüssigkeit färbt sich innert ½ Stunde deutlich graublau oder grünblau. — Die Forderung der Ph. betr. *Feuchtigkeitsgehalt* ist nicht erfüllbar. Die vorgeschriebene Trocknungsmethode liefert eine Droge mit ca. 2 % Feuchtigkeit, und bei der Aufbewahrung über Kalk stellt sich ein Gleichgewicht ein, so daß die Feuchtigkeit je nach Droge 3 - 4,5 % beträgt. Da die Droge auch mit höherem Feuchtigkeitsgehalt gut haltbar ist, sollte ein solcher von max. 5 % zugelassen werden.

Die Ph. verzichtet auf die *Normierung des Wirkungswertes*, was heute nicht mehr verantwortet werden kann, da die Wirksamkeit von einer Droge zur andern stark schwankt.

Zur Bestimmung des Wirkungswertes kommen nur biologische Methoden in Betracht, von denen die meisten darauf beruhen, daß diejenige Menge Droge bestimmt wird, die beim Frosch oder bei einem Warmblüter (Katze, Hund, Meerschweinchen, Taube) Tod durch Herzstillstand in Systole ohne Berücksichtigung der hiezu nötigen Zeit (zeitlose Methode) hervorruft. Da die Tiere je nach Alter, Geschlecht, Jahreszeit und Methodik verschieden reagieren, muß bei jeder Bestimmung die Empfindlichkeit der verwendeten Tiergruppe gegen ein als Standard dienendes Drogenpulver ermittelt werden. Die Wirksamkeit wird in Internationalen Einheiten (I.E.), oft auch noch in Froschdosen (F.D.) oder Katzendosen angegeben. 1 I.E. ist die Wirksamkeit von 0,08 g des Internationalen Standards von 1936. 1 F.D. ist die minimale Menge Droge, die 1 g Frosch zu töten vermag, 1 Warmblüterdosis (z. B. Katzendosis) die minimale Menge Droge, die 1 kg Warmblüter tötet. 1 g gute Droge besitzt 10 - 25 I. E. (entspr. ca. 2000 - 5000 F.D. oder 8 - 20 Katzendosen). Die einzelnen Bestimmungsmethoden geben bei verschiedenen Drogen nicht streng proportionale Werte. Die Fehlergrenze liegt bei ± 10 - 25 %. Die meisten Arzneibücher lassen die Droge auf einen Wirkungswert von 10 I.E. pro g einstellen, und die Wertbestimmung erfolgt durch Vergleich mit einem nationalen oder internationalen Standardpulver. Das erste internationale Standardpulver wurde 1926 vom Hygienekomitee des Völkerbundes durch Mischen verschiedener Fingerhutblattpulver geschaffen. 1936 wurde ein neues Standardpulver bereitet, das um 25 % wirksamer ist als das frühere. Dieser Standard wird vom genannten Komitee an die einzelnen Staaten zur Einstellung nationaler Standardpulver abgegeben. Fürs 1. Supplement zur Ph. H. V ist die biologische Standardisierung von Fol. Digitalis vorgesehen, und nach dem Inkrafttreten dieses Supplements wird ein Standardpulver mit bestimmtem Wirkungswert vom Eidg. Gesundheitsamt bezogen werden können.

**Herstellung des Pulvers:** Die Blattnerven und -stiele enthalten bedeutend weniger Wirkstoffe als die Spreite. Da sie dem Pulverisieren größern Widerstand entgegensetzen, würde durch unvollständiges Pulvern und nachheriges Absieden ein zu stark wirksames Pulver erhalten.

**Anwendung:** 0,03 - 0,15 g mehrmals tgl. als Infus oder in Pulvern, Cachets, Pillen und Suppos. als Kardiotonikum bei Herzschwäche und Dekompensationen, prophylak-

tisch zur Unterstützung des Kreislaufes bei Infektionskrankheiten. Ferner als Diuretikum bei Ödemen, Hydrops und Aszites.

Die Digitaliswirkung beruht in erster Linie auf einer Verstärkung der Systole und einer Verlängerung der Diastole und äußert sich demgemäß in einer Erhöhung des Schlagvolumens und verlangsamtem Puls. Bei protrahierter Applikation kann Kumulation eintreten und zu akuten Vergiftungserscheinungen führen.

## 362. Folium Eucalypti

**Definition und Abstammung:** *Eucalyptus Globulus* ist ein bis 80 m hoher Baum aus Südost-Australien, der seit der Mitte des 19. Jahrhunderts als Zierbaum und zur Bekämpfung der Mückenplage im Mittelmeergebiet und vielen Gebieten mit ähnlichem Klima angebaut wird. Die Blüten besitzen abnorm gebaute, nur in der Knospe vorhandene Kronblätter, die zu einer holzigen Haube (Kalyptra) verwachsen sind und beim Aufblühen abspringen. *Eucalyptus* ist heterophyll, d. h. Jugendblätter und Folgeblätter sind verschieden gebaut. Das Jugendblatt ist sitzend, eiförmig, mit herzförmigem Grunde und bifazial gebaut, während das Folgeblatt kurz gestielt, sichelförmig, mit ungleichhälftigem Grunde und monofazial gebaut ist. Sekretbehälter finden sich in beiden Blättern. Die Ph. verlangt das Folgeblatt, welches allein in größerer Menge anfällt, da die Jugendblätter nur an jungen Bäumen und vereinzelt auch an jungen Trieben von alten Bäumen auftreten. Die Definition würde daher besser lauten: «Das sichelförmige, getrocknete Folgeblatt von ...». Der ausdrückliche Ausschluß des Jugendblattes ist nicht gerechtfertigt, da dieses ungefähr gleichviel äther. Öl wie das Folgeblatt enthält. Der Ausschluß erfolgt vermutlich nur, um eine auch morphologisch gleichartige Droge zu haben. -- Die Droge stammt bes. aus Australien, Italien, Südfrankreich und Spanien.

**Inhaltsstoffe:** 1,5–3 % äther. Öl (s. Art. 617), viel Gerbstoff und wechselnde Mengen Harz (vermutlich aus dem äther. Öl entstanden).

**Prüfung:** Die *Höcker* sind becherartige Korkbildungen, die als Lentizellen aufgefaßt werden. — Das *Palisadengewebe* weist nur sehr kleine Interzellularen auf, die im Querschnitt im Gegensatz zur Angabe der Ph. nicht perlschnurartig angeordnet sind, sondern ohne besondere Ordnung erscheinen. In den äußersten Palisadenlagen sind meist überhaupt keine Interzellularen erkennbar. — Die oft bis ins Schwammparenchym reichenden *Korkhöcker* bestehen ausschließlich aus Korkgewebe, wobei die Zellen im Zentrum ungeordnet und in der Randzone in tangentialen Reihen angeordnet sind. — Betr. *Jugendblatt* s. Definition und Abstammung. — Im Pulver sind die Oxalatkristalle so häufig, daß sich die Anwendung des *Polarisationsmikroskops* erübrigt. — *Fasern* sind auch im Blattpulver häufig, so daß sich dieses Merkmal zum Nachweis von mitvermahlenen Stengeln nicht eignet. — Eine *Aschebestimmung* fehlt. Wir erachten eine obere Grenze von 8% für angezeigt.

**Anwendung:** Als Infus zu Inhalationen gegen Bronchialkatarrh und Entzündungen der Nasen-Rachenhöhle; ferner zu Bädern bei Hautaffektionen und schlecht heilenden Wunden.

## 363. Folium Farfarae

**Abstammung:** s. Art. 342. — Die Blätter erscheinen nach den Blüten im Mai.

**Inhaltsstoffe:** Wenig, nicht speziell lokalisierter Schleim (bei der Hydrolyse entstehen Galaktose und Pentosen), ca. 2,6% bitteres Glykosid; Gallussäure und wenig Gerbstoff. Umstritten ist noch das Vorkommen von Saponinen, einer kautschukartigen Substanz und von Spuren eines äther. Öles.

**Prüfung:** Junge Blätter sind auf der Blattober- und -unterseite filzig behaart. Später werden die Haare auf der Blattoberseite abgeworfen, und es bleiben hier nur noch die Haaransatzstellen zurück. Bei Blättern mittleren Alters erscheinen auf der Blattoberseite noch da und dort behaarte Stellen, die das Blatt mit *weißen* spinnwebartigen *Flecken* bedecken. — Die *Luftlücken* liegen nicht auf der Unterseite, sondern im Schwammparenchym. Im Querschnitt erscheinen sie eher polygonal und in Flächenansicht rundlich bis gerundet dreieckig. — Nach *Jeuch*, Ber. schweiz. bot. Ges. *51*, 55 (1941), sind die *Kutikularfalten* bei *Petasites hybridus (= P. officinalis)* über den Nerven stellenweise nur schwer zu finden; dagegen konnte er deutliche Kutikularfalten um die Haarbasen und über den Nebenzellen von Spaltöffnungen feststellen. Die Kutikularfältelung ist daher als Unterscheidungsmerkmal nicht geeignet. *Petasites hybridus* und *Petasites albus* besitzen aber schöne Gliederhaare, die bei *Tussilago* fehlen. — *Oxalat* fehlt; dafür kommen im Mesophyll Sphärokristalle von Inulin vor. — Da das frische Blatt mit seiner Behaarung ein richtiger Staubsammler ist, läßt die Ph. bis 22% Asche zu.

**Anwendung:** In Form des Tees (1–2 Eßlöffel pro l) als Expektorans, äußerlich zu Umschlägen und zum Gurgeln.

## 364. Folium Fraxini

**Definition und Abstammung:** *Fraxinus excelsior* ist ein bis 40 m hoher Baum, der von den Pyrenäen bis zur Wolga und von der nördl. Mittelmeerküste bis auf die Breite von Mittelschweden verbreitet ist. — Die Droge wird in verschiedenen Ländern gesammelt. Der schweizerische Bedarf wird meist ganz durch die eigene Produktion gedeckt. — Während die Ph. bei den anderen offiz., gefiederten Blättern (Jaborandi, Juglans, Senna) die zentrale Blattspindel ausschließt, läßt sie bei Fol. Fraxini das ganze Blatt, also auch die Zentralspindel zu. Im Drogenhandel findet sich jedoch meist nur das Fiederblättchen ohne Zentralspindel. Die Ph. nimmt darauf Rücksicht im Abschnitt Prüfung, wo sie sagt, die Droge bestehe meist aus den Fiederblättchen.

**Inhaltsstoffe:** Neuere Analysen der Droge fehlen; angegeben werden: ca. 16% Ca-malat und wenig freie Apfelsäure, worauf wohl die abführende Wirkung zurückzuführen ist; ferner äther. Öl (aus den Drüsenhaaren), wenig Gerbstoff, ca. 1% Mannit, wenig Inosit und Gummi.

**Prüfung**: Das Blatt ist ab und zu durch Ausfallen des Endblättchens scheinbar *paarig gefiedert*. Es kann bis 15 Fiederblättchen aufweisen, die *3–15 cm lang* werden, nicht nur 5–8 cm. — Die Handelsdroge ist in einzelnen Fällen infolge zu langsamer Trocknung bräunlichgrün gefärbt. Die Ph. fordert indessen *rein grüne* Droge. — Die *Haare* können auch zweizellig sein, nicht nur einzellig, wie die Ph. angibt. Sie sind am jungen Blatt häufiger als am alten und treten hier auch an Nebennerven auf. — Die *Asche* wird nach der Ph. nicht bestimmt. Sie sollte nicht mehr als 8% betragen.

**Anwendung**: Das Infus (20–40 g pro l) als Diuretikum, Antirheumatikum und mildes Abführmittel.

## 365. Folium Hamamelidis

**Definition und Abstammung**: *Hamamelis virginiana* ist ein bis 3 m hoher Strauch oder seltener auch ein bis 7 m hoher Baum. Die Blüten besitzen 5 sehr schmale, ca. 12 mm lange, goldgelbe Blütenblätter und erscheinen nach dem Blattfall im November-Dezember. Die Frucht reift im folgenden Spätsommer. *H. virginiana* ist von Mittelkanada bis Florida und von der atlantischen Küste bis ins Mississippital verbreitet und wird bei uns als Zierstrauch angebaut. — Die Droge stammt aus Amerika, bes. von wildwachsenden, aber auch von kultivierten Pflanzen. Bei der Trocknung verfärbt sie sich oft etwas bräunlich.

**Inhaltsstoffe**: 2–10% Gerbstoff von Galloyltypus. Die Hauptkomponente (= Hamamelitannin) zerfällt in eine Aldohexose und 2 Gallussäuren, von denen noch nicht feststeht, ob sie als Digalloylrest oder als 2 getrennte Gallussäurereste am Zucker gebunden vorliegen. Die Droge enthält ferner sehr wenig äther. Öl, das nicht in speziellen Sekretionsorganen lokalisiert ist und bes. Sesquiterpene, niedere und höhere Fettsäuren sowie ein Phenol enthält. Außerdem sind 0,2% Cholin und wenig Saponin gefunden worden.

**Prüfung**: Die Droge kann auch mattgrün, ohne bräunlichen Ton, gefärbt sein. — In der makr. Prüfung sollte auch auf das dem Hamamelisblatt sehr ähnliche Blatt von *Corylus avellana* verwiesen werden, das einen doppelt gezähnten Rand und eine rauhhaarige Oberfläche besitzt. — Sehr charakteristisch ist der mikr. Bau des Mittelnervs mit 2 getrennten Gefäßbündeln (s. Pharmakogn. Atlas). Die verholzten *Sklereiden* sind selten und können leicht im aufgehellten Blatt erkannt werden, wenn die Verholzungsreaktion durchgeführt wird. Sie fehlen im *Corylus*-Blatt. — Die *Pulverbeschreibung* ist ganz ungenügend. Es muß mindestens noch auf die Gefäßbündelfragmente mit Kristallzellreihen, die spaltöffnungsfreie obere Epidermis und auf die Sklereiden (Verholzungsreaktion) geprüft werden.

**Anwendung**: Innerlich in Infus- und Extraktform als Tonikum des Gefäßsytems, bes. der Venen, bei Hämorrhoiden, Krampfadern usw. und als Styptikum. Äußerlich in Form des Infuses, Extraktes, Wasserdampfdestillates und in Salben als Adstringens, Styptikum und granulationsförderndes Mittel.

## 366. Folium Hyoscyami

**Definition und Abstammung:** *Hyoscyamus niger* ist eine einfache oder verzweigte, ein- bis zweijährige Pflanze, die 20 cm - 1 m hoch wird. Die zweijährigen Formen bilden im ersten Jahr eine Grundrosette und erst im zweiten Jahr einen Blühstengel. Die Art zerfällt in mehrere, bes. durch die Behaarung unterscheidbare Formen. Ob die Pflanzen ein- oder zweijährig werden, ist nur z. T. genetisch bedingt, z. T. aber vom Zeitpunkt der Aussaat, von der Witterung, vom Boden usw. abhängig. Die trichterförmigen, schmutziggelben, netzig violett geaderten Blüten sitzen in einseitswendigen, wickelartigen Blütenständen. Die Früchte sind Deckelkapseln und sitzen in den verholzenden, becherartigen Kelchen. — Die Pflanze ist von Spanien bis Indien und Sibirien sowie in Nordafrika heimisch. Sie steigt in den Alpen bis 1800 m hoch hinauf, ist aber überall wenig beständig und findet sich bes. auf Schutt- und Ödplätzen. — Die Droge stammt sowohl von wildwachsenden (Ungarn, Balkan, Italien) als auch von kultivierten Pflanzen (Belgien, Holland usw.). In den Kulturen werden von einer zweijährigen Form auch die Grundblätter des 1. Jahres geerntet, so daß die so gewonnene Droge in bezug auf die Erntezeit nicht Ph.-konform ist. Da sie indessen ebenso gehaltreich ist wie die zur Blütezeit gesammelten Blätter, kann sie ohne Bedenken verwendet werden. — Obschon der Begriff «Blatt» unmißverständlich ist, verlangt die Ph. noch ausdrücklich, daß die Droge keine Stengel, Blüten und Früchte enthalten darf, weil diese Organe oft in der Blattdroge vorkommen und auch Herba Hyoscyami gehandelt wird. — Der geforderte Alkaloidgehalt wird gelegentlich von Handelsdrogen nicht erreicht.

**Inhaltsstoffe:** 0,025 - 0,15 % Alkaloide, hauptsächlich Hyoszyamin neben wenig Atropin. Skopolamin kommt im vollentwickelten Blatt höchstens in Spuren vor. Ferner enthält die Droge sehr wenig flüchtige Basen und wenig äther. Öl.

**Prüfung:** Der *graue Farbton* rührt von der starken Behaarung her. — Die *Größe der Blätter* wildgewachsener Pflanzen beträgt meist nicht über 15 cm, während die grundständigen Blätter aus Kulturen bis 30 cm lang werden. — Daß das Blatt stengelumfassend ist, kann an der Droge nicht sicher konstatiert werden, weil Stengel fehlen. Der *Geruch* ist etwas buttersäureartig und recht charakteristisch. — Der *Querschnitt* zeigt oft nicht typisch *bifazialen Bau,* sondern starke Anzeichen von Monofazialität. — Das *Ca-oxalat* kann sehr selten auch als Sand auftreten. Der Drusentypus ist relativ häufig. Immerhin überwiegen die Einzel- und Zwillingskristalle, denen ab und zu Ca-oxalat-Sphärite, die von einer Eiweißhülle umgeben sind, anhaften. — Im *Pulver* werden gelegentlich die auf *Hyoscyamus* sehr häufigen Sandkörner für Oxalatkristalle angesehen. Lösen in verd. HCl läßt Oxalat erkennen. — Sowohl für die geschnittene Droge als auch für das Pulver wäre eine Prüfung auf *Hyoscyamus muticus* angezeigt, der am besten an den Drüsenhaaren mit verzweigtem Stiel erkannt wird (s. Pharmakogn. Atlas). — *Mayer:* Auf Alkaloide. Das Filtrat ist stark gefärbt, und die Beobachtung des Niederschlages kann Schwierigkeiten bereiten. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. — Der hohe *Aschegehalt* ist z. T. durch Ca-oxalat, z. T. durch Sand bedingt.

**Anwendung:** Wie Folium Belladonnae, jedoch fast ausschließlich zu Asthmaräucherpulvern und -zigaretten sowie zur Darstellung von Ol. Hyoscyami.

## 367. Folium Jaborandi

**Definition und Abstammung:** «Jaborandi» ist im tropischen Südamerika ein Sammelbegriff für mehrere schweißtreibende Drogen. In den Welthandel gelangen als Fol. Jaborandi die Blätter von 6–8 Arten der Gattung *Pilocarpus*, so bes. von *P. Jaborandi*, *P. pennatifolius*, *P. microphyllus* und *P. racemosus*. Die Blätter der einzelnen Stammpflanzen sind anatom. und chem. außerordentlich ähnlich. Die Drogen sind z. T. einheitlich von einer Art abstammend, z. T. Mischungen von Blättern verschiedener Arten. Die meisten Pharmakopöen lassen mehrere Stammpflanzen zu. Der von der Ph. H. V als Stammpflanze allein zugelassene *Pilocarpus Jaborandi* ist ein im Norden Brasiliens heimischer, ca. 3 m hoher Strauch mit recht variablen Blättern. Diese sind entweder unpaarig gefiedert, 1–4jochig oder bestehen nur aus dem Endfiederblatt.

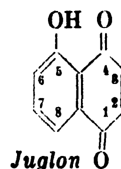
**Inhaltsstoffe:** 0,4–0,9 % (meist ca. 0,5 %) Alkaloide, von denen das Hauptalkaloid, Pilokarpin (s. Art. 679), ca. 50 % ausmacht. Nebenalkaloide sind Isopilokarpin und Pilosin. In anderen *Pilocarpus*-Arten wurden überdies andere Nebenalkaloide nachgewiesen. Ferner kommen 0,2–1,1 % äther. Öl mit Methylnonylketon und verschiedenen Kohlenwasserstoffen vor, sowie wenig Gerbstoff.

**Prüfung:** Die Prüfung der Ph. ist nicht scharf genug, um Blätter von *P. pennatifolius* und *P. microphyllus* auszuschließen. Dies dürfte für das Pulver nur anhand umfangreicher variationsstatistischer Messungen möglich sein. — Die *durchscheinenden Punkte* des Blattes sind Orte mit Sekretbehältern. — Die *Drüsenhaare* bestehen aus einem mehrzelligen Köpfchen und Stiel. — Nach *Gilg und Schürhoff*, Arch. Pharm. *268*, 7 (1930), sind die *Sekretbehälter* evtl. lysigen. Die *Gesamtdicke* der Blätter überdeckt sich bei den einzelnen Arten viel zu stark, um als einfaches Hilfsmittel zur Differentialdiagnose verwendet werden zu können. Die Blätter von *P. microphyllus* können bis über 250 μ dick werden. — Nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) ergibt die *Mikrosublimation* ein Sublimat, in dem undeutlich ausgebildete Kristalle enthalten sind. Dieser Autor fand die Mayer-Reaktion negativ und schloß daraus, daß das Sublimat kein Alkaloid enthält. — Wegen den starken Schwankungen des Alkaloidgehaltes sollte unbedingt eine Gehaltsbestimmung aufgenommen werden.

**Anwendung:** Nur noch selten in Form des Tees (3mal tgl. 10–30 g pro l) als Sialagogum und Diaphoretikum bei chronischer Bronchitis mit zähem Sekret, Asthma bronchiale und Grippe. Der größte Teil der Droge wird zur Pilokarpingewinnung verwendet.

## 368. Folium Juglandis

**Definition und Abstammung:** *Juglans regia* ist ein monözischer, bis 30 m hoher Baum, der in Südfrankreich, in den Gebirgsgegenden des Balkans, Transkaukasien, Armenien und Persien bis nach Nordindien und vielleicht in China heimisch ist. Schon in präglazialen Zeiten ist der Nußbaum bis nach Norddeutschland eingewandert. Im ganzen wärmeren Europa wird er kultiviert.




**Inhaltsstoffe:** Wenig äther. Öl mit verschiedenen Paraffinen; ferner Gerbstoff, Gallussäure und Ellagsäure. Frisches Blatt enthält Hydrojuglon (1,4 – Dihydrojuglon) und Juglon. In der Droge ist höchstens noch Juglon nachweisbar. Evtl. blutzuckersenkende Stoffe (Glykokinine).

**Prüfung:** *Domatien* sind besondere Bildungen an Pflanzen, in denen fremde Organismen (bes. Insekten oder Pilze) leben und einen wesentlichen Teil ihrer Entwicklung durchmachen. Zu den Domatien sind im weiteren Sinne auch die meisten Gallen zu rechnen. Ob in den Haarbüscheln von *Juglans* ein fremdes Lebewesen vorkommt, ist nicht sicher bekannt. Es ist daher fraglich, ob es sich überhaupt um Domatien oder evtl. nur um einfache Gruppen von Büschelhaaren handelt. — Die den *Labiatendrüsen ähnlichen Drüsenhaare* weisen eine sehr stark wechselnde Zahl von Sezernierungszellen auf. — Die obere *Epidermis* enthält die gleichen Haartypen wie die untere, Spaltöffnungen kommen dagegen nicht vor. Die Pulverbeschreibung ist ungenügend; s. dazu Pharmakogn. Atlas. — Die Blattspindel führt Ring-, Netz- und Tüpfelgefäße. Die *getüpfelten Parenchymzellen* stammen aus dem Mark.

**Anwendung:** In Form des Tees (5 – 10 %) als Adstringens, Amarum, Depurativum, Anthelminthikum und Anti-Diabetikum, äußerlich zu Bädern bei schlecht heilenden Wunden, ferner selten als Antiparasitikum.

## 369. Folium Laurocerasi recens

**Definition und Abstammung:** Der in Persien und Kleinasien heimische, in den tieferen Gebieten der Schweiz als Zierstrauch angepflanzte, bis 6 m hohe *Prunus Laurocerasus* L. trägt immergrüne Blätter, die bis 3jährig werden. Die Ph. H. V läßt nur die im gleichen Jahre gebildeten, bis spätestens im August gesammelten Blätter zu, weil diese viel mehr Glykosid enthalten als vorjährige und später gesammelte Blätter. Mit letzteren hergestelltes Kirschlorbeerwasser genügt den Anforderungen der Ph. in bezug auf HCN-Gehalt nicht. Die Zweigenden sind fast so gehaltreich wie die daran sitzenden Blätter. Der Glykosidgehalt ist nach *Seiler*, Jahrbuch der Phil. Fak. II der Universität Bern 2, 191 (1922), am Abend am höchsten. Um die Pflanzen nicht zu schädigen, sollten die Blätter nicht vor dem Juni gewonnen werden.

**Inhaltsstoffe:** Bis 2,4 % HCN, das als Benzaldehydzyanhydringlukosid (s. Art. 96) gebunden im ganzen Mesophyll vorkommt. Nach *Rosenthaler*, Pharm. Acta Helv. *19*, 100 (1944), handelt es sich um das in den vegetativen Organen der meisten Prunoideen vorkommende Prunasin (Glukosid des *l*-Mandelsäurenitrils) und nicht um Prulaurasin (Glukosid des *d, l*-Mandelsäurenitrils), das sich vielmehr erst bei der Aufarbeitung aus dem Prunasin bilden kann. In glykosidfreien Zellen findet sich der glykosidspaltende Fermentkomplex Emulsin; ferner enthalten die Blätter indifferente, z. T. wohlriechende Stoffe.

**Prüfung:** Beim Zerreiben der Blätter gelangt das Glykosid in Kontakt mit dem Emulsin und liefert durch Hydrolyse (s. Art. 96) Benzaldehyd und HCN (Bittermandelgeruch).

## 370. Folium Malvae

**Definition und Abstammung:** *Malva silvestris* ist eine zweijährige bis ausdauernde Staude, deren verzweigter, bis 1,5 m hoher Stengel stets aufrecht wächst. Von ihr existieren mehrere Unterarten und Varietäten, von denen in pharm. Hinsicht die wenig behaarte var. *glabra* Desv. bemerkenswert ist, weil von ihr in Belgien und Nordfrankreich eine Zuchtrasse angebaut wird, die sehr große Blüten trägt und gegen *Puccinia Malvacearum* sehr resistent ist. *M. neglecta* ist eine einjährige bis ausdauernde Staude mit verzweigtem, bis 70 cm langem, meist niederliegendem oder schwach aufsteigendem, selten aufrechtem Stengel. Die Blüten sind viel kleiner (ca. 1 – 2 cm) als bei *M. silvestris* und werden nicht als Droge gebraucht. Beide Arten sind bes. auf Ödland, um Ställe usw. über ganz Europa (nördlich nur bis Mittelschweden) und Nordafrika bis nach Mittelsibirien und Vorderindien verbreitet und finden sich verwildert auch in vielen andern Gebieten der Erde. *M. silvestris* wird in verschiedenen Ländern, bes. in Belgien und Nordfrankreich, angebaut, *M. neglecta* dagegen nicht. — Die Droge besteht z. T. aus Mischungen beider Arten, z. T. nur aus einer der beiden Arten. Wie auch andere Pharmakopöen läßt die Ph. H. V in Übereinstimmung mit den Gewohnheiten des Drogenhandels beide Arten zu, die nach heutigen Kenntnissen gleichwertig sind.

**Inhaltsstoffe:** Schleim (als Membranschleim in Epidermis, Nervenparenchym und Mesophyll lokalisiert), Spuren von äther. Öl sowie Gerbstoff.

**Prüfung:** Die grundständigen Blätter von *M. silvestris* sind nur sehr wenig tief gelappt und makr. denen von *M. neglecta* sehr ähnlich. Die Blätter der letzten Art zeigen fast immer ebenfalls 5 – 7 undeutliche Lappen; ihre Stiele werden bis 27 cm lang. — Die *Behaarung* wechselt stark je nach Standort und Rasse, so daß auch stärker behaarte Blätter vorkommen können. Immerhin sind diese nie so dicht behaart wie Fol. Althaeae. — Betr. *Puccinia-Sporen* und *Köpfchenhaare* s. Art. 355. — Die *Oxalatdrusen* liegen nicht im Mesophyll, sondern im Parenchym der Nerven. Sie sind von Pflanze zu Pflanze recht verschieden häufig. — *Sandkörnchen* sind auf dichter behaarten Blättern häufiger als auf fast kahlen Blättern und können daher auch in reiner Droge in relativ großer Menge auftreten. — Betr. *Xanthium-Arten* s. Art. 379. — Das Pulver enthält fast regelmäßig Pollenkörner der Stammpflanzen (s. Art. 355 und 345).

**Anwendung:** Hauptsächlich äußerlich in Infusen als Emolliens.

## 371. Folium Melissae

**Definition und Abstammung:** *Melissa officinalis* ist eine im östlichen Mittelmeerbecken (Balkan bis Persien) heimische, seit der Römerzeit durch Kultur und nachheriges Verwildern im ganzen Mittelmeergebiet verbreitete und auch nördlich der Alpen vorübergehend verwildert auftretende, bis ca. 1 m hohe, ausdauernde Staude, die durch kurze Bodenausläufer rasch mächtige Stöcke bildet. Die Blätter sind an den jungen, noch nicht blühenden Trieben 2 – 3mal so groß wie an den Blühtrieben. Die gelblich bis rötlich-weißen Blüten sitzen zu 3 – 6 in den Blattachseln. — Die Forderung der Ph., daß die Droge von *kultivierten Pflanzen* stammen muß, ist wohl darauf zurückzuführen, daß im Handel praktisch keine Droge von Wildstandorten zu haben ist. Sie

ist indessen unbegründet, da auch von wilden Pflanzen gute Droge geerntet werden kann. Kulturen finden sich in verschiedenen Ländern, bes. in Frankreich, Deutschland und England. Die Trocknung muß am Schatten erfolgen, da bei Trocknung an der Sonne oft fast alles äther. Öl verloren geht.

**Inhaltsstoffe:** 0,02 – 0,15 % äther. Öl mit Zitral und Zitronellal; wenig Gerbstoff.

**Prüfung:** Die tiefer inserierten Blätter haben *bis 4 cm lange Stiele*, die höher inserierten sind im Gegensatz zur Angabe der Ph. kurzgestielt (ca. 1,5 cm lang). Die Spreite kann bis 8 cm lang werden. — Die *Behaarung* wechselt je nach Standort und Rasse stark und ist bei der forma *villosa* Benth. recht dicht. Zum Anbau wird indessen meist die schwach behaarte f. *officinalis* (L.) Briq. verwendet. — Der *Geruch* tritt oft erst beim Verreiben der Droge richtig hervor. Die bis 1400 μ langen Gliederhaare treten meist ebenso häufig auf der Oberseite der Blattspreite auf. — Die *Knotenhaare* von *Ballota* sind 2 – 3zellig und besitzen eine lange Endzelle, die auffallend dünner ist als die unteren Zellen. — Die Kristalle in den *Stachys*- und *Ballota*-Arten sind nadelförmig und im Mesophyll lokalisiert. Sie werden bes. gut mit dem Polarisationsmikroskop erkannt. — Das *Pulver* kann bes. gut an den kleinen Kegelhaaren identifiziert werden. — Der *Stengel* trägt nur wenige Gliederhaare, die viel kürzer (bis 150 μ) sind als diejenigen des Blattes. Typisch für den Stengel sind langgestielte (bis 500 μ) Köpfchenhaare mit 2 – 5zelligem Stiel und einzelligem, meist braunem Köpfchen.

**Anwendung:** Meist in Form des Infuses als Karminativum, Aromatikum und appetitanregendes Mittel.

## 372. Folium Menthae

**Definition und Abstammung:** *Mentha piperita* (L. ex p.) Hudson (die Linnésche Art *M. piperita* L. ist ein zu weit gefaßter Begriff) ist ein seit ca. 1700 bekannter Tripelbastard, d. h. sie stammt von 3 Eltern ab, wie *Schürhoff* anhand der Chromosomenanalyse zeigte. Die unmittelbaren Elternarten sind *M. aquatica* L. und *M. spicata* L. em. Hudson (= *M. viridis* L.). Die letzte Art ist ein Bastard zwischen *M. longifolia* (L.) Hudson (= *M. silvestris* L.) und *M. rotundifolia* (L.) Hudson. Es gibt indessen nicht bloß einen Typus von *M. piperita*, sondern mehrere, die bald mehr der *M. aquatica*, bald mehr der *M. spicata* gleichen und sich sowohl chem. als auch morphologisch unterscheiden. Mit zunehmender Ähnlichkeit zu *M. aquatica* nehmen auch die für *M. piperita* wertvollen Eigenschaften bis zu einem gewissen Optimum zu, während Annäherung an *M. spicata* mehr die unerwünschten Eigenschaften (scharfes Aroma vom Karvon- oder Pulegontypus usw.) zur Erscheinung bringt. Von den verschiedenen Typen der *M. piperita*, die z. T. als Varietäten bezeichnet werden, spielt für die Kultur in Europa nur die zur subspec. *eupiperita* Briq. gehörende var. *officinalis* Sole eine größere Rolle. Von ihr werden zwei nach ihrem Gehalt an Anthozyan unterschiedene Formen kultiviert: forma *rubescens* Camus (= black mint) mit rötlich angelaufenen Stengeln und Blättern und f. *pallescens* Camus (= white mint) mit rein grünen Stengeln und Blättern. Die erste Form ist reicher an äther. Öl als die zweite, und das äther. Öl der zweiten Form enthält mehr verestertes Menthol. Daneben werden hauptsächlich

nach Geruch und Geschmack verschiedene Typen unterschieden, wie die bekannte *Mitchamminze*, von der es ebenfalls eine anthozyanreiche und eine anthozyanarme Form gibt, sowie die *Thüringerminze*, die bedeutend milder schmeckt als die Mitchamminze. Je nach Boden, Klima und Kulturmaßnahmen können die einzelnen Merkmale wechseln und bes. bei längerem Stehenlassen im gleichen Boden stark an Güte verlieren (Degeneration). Die Ph. fordert nicht eine bestimmte Varietät oder Form, sondern läßt alle Typen zu, soweit diese nicht übermäßig viel Karvon oder Pulegon enthalten.

*M. piperita* ist eine ausdauernde, bis ca. 1 m hohe Staude, die reichlich ober- und unterirdische Ausläufer treibt und die lilafarbenen Blüten in endständigen ± gestreckten bis gedrungenen Scheinquirlen trägt.

Die Droge stammt ausschließlich aus Kulturen in den verschiedensten Kulturländern, bes. in Deutschland, Frankreich, Ungarn, den USA. usw. Die Pflanzen müssen vegetativ durch Ausläufer vermehrt werden, da die aus den ohnehin spärlichen Samen gezogenen Pflanzen auf die Merkmale der Elternarten zurückschlagen. — Zur Ernte können meist 2, gelegentlich sogar 3 Schnitte gemacht werden, von denen der erste gehaltreichere Droge liefert als der zweite. Die Blätter des 2. Schnittes sind oft von *Puccinia Menthae* befallen, während dieser Pilz bis zum 1. Schnitt (Juni – Juli) kaum in nennenswertem Maße auftritt. Die Blätter werden meist von der frischen Pflanze abgestreift, wobei auch Stengelspitzen in die Droge gelangen können. Die Trocknung sollte unbedingt am Schatten erfolgen, weil Trocknung an der Sonne zu erheblichen Verlusten an äther. Öl führt. Betr. Anbau s. *Flück*, SAZ. *83*, 171 (1945).

**Inhaltsstoffe:** 0,5 – 2,3 %, meist ca. 1,2 % äther. Öl (s. Art. 629); ca. 1 % Gerbstoff; Oxydasen und Peroxydasen.

**Prüfung**: Bei der am meisten angebauten Pfefferminzrasse (forma *rubescens)* weisen die Blätter neben der *grünen Farbe* einen dunkelbraunroten Ton auf. — Da bei der Ernte immer kleinere oder größere Mengen von *Stengelspitzen* mit in die Droge gelangen, wäre eine Normierung der oberen Grenze ihres mengenmäßigen Vorkommens angezeigt (z. B. max. 5%). — Betr. *Puccinia Menthae* und *degenerierte Pfefferminze* s. Definition und Abstammung. Pucciniabefallene Minze weist meist einen geringeren Gehalt an äther. Öl auf und ist unansehnlich. *Pulegon-* und *Karvongeruch* können auch von anderen *Mentha*-Arten herstammen. — Nach unseren Befunden an Drogen verschiedener Provenienz kommen bei einzelnen Typen von *M. piperita* am *Rande des Blattes* auch gekrümmte Gliederhaare vor, so daß diese nicht unbedingt auf andere *Mentha*-Arten schließen lassen. — Die in der Pulverbeschreibung aufgeführten *feinen Längsstreifen der Reihenhaare* sind identisch mit den bei der Ganzdroge beschriebenen *Kutikularknötchen der Gliederhaare*. — Bei Mentha gelangen öfters die oberen *Stengelteile* in das Pulver. Die zum Nachweis der Stengel aufgeführten Merkmale kommen ebenfalls im Blattmittelnerv vor, mit Ausnahme der Markzellen und der sehr weiten Tüpfelgefäße. Im Blatt finden sich bis 20 μ weite Tüpfelgefäße. Die *Markzellen* sind bis 100 μ groß und eher von gerundet quadratischem bis rechteckigem Umriß. Einzelne Markzellen sind getüpfelt. — Eine *Bestimmung des äther. Öles* wäre angezeigt. Ebenso wichtig ist aber auch die geschmackliche und geruchliche Beurteilung der Droge, da auch bei hohem Ölgehalt schlecht schmeckende und riechende Drogen vorkommen.

**Anwendung:** Innerlich bes. in Form des Infuses als Stomachikum, Karminativum, Cholagogum sowie bei Erkrankung der Luftwege. Äußerlich selten als entzündungswidriges und granulationsanregendes Mittel.

## 373. Folium Menyanthidis

**Definition und Abstammung:** *Menyanthes trifoliata* ist eine ausdauernde, 15–40 cm hohe Staude, die auf der nördlichen Halbkugel zirkumpolar vorkommt. Die südliche Grenze des Verbreitungsgebietes verläuft von Nordspanien über Mittelitalien, den nördlichen Balkan und Kaukasus nach Japan. Der Fieberklee wächst bes. in Sümpfen und Wiesengräben sowie an Teich- und Seeufern, und zwar von der Ebene bis in die alpine Stufe. — Die Droge stammt von Wildpflanzen, bes. aus Osteuropa.

**Inhaltsstoffe:** Die trockene Droge enthält das bittere Glykosid Menyanthin, das bei hydrolytischer Spaltung ein flüchtiges, ölartiges Aglykon, das Menyanthol, sowie einen linksdrehenden Zucker liefert. Das außerdem in der Literatur angegebene Glykosid Meliatin kommt nach *Bridel* nur im Rhizom vor. Ferner soll die Droge ca. 3 % «Kaffeegerbstoff» und evtl. ein Saponin enthalten.

**Prüfung:** Nach der Definition, die das Blatt fordert, gehört auch der Stiel zur Droge. In der Handelsware fehlt er jedoch meistens. — Die *Wasserspalten* liegen auf kleinen, gelblich bis rötlich gefärbten, zähnchenartigen Verdickungen des Blattrandes. Sie haben die Form und Größe von Spaltöffnungen.

**Anwendung:** Innerlich in Form des Tees oder 10%igen Infuses (2stündlich 1 Eßlöffel) oder seltener in Form des Pulvers (0,5–4 g mehrmals tgl.) als Amarum und Stomachikum; selten als Fiebermittel und Antiskorbutikum.

## 374. Folium Plantaginis

**Definition und Abstammung:** *Plantago lanceolata* ist eine ausdauernde Staude, deren Blätter eine Grundrosette bilden. Die bräunlichen, kleinen Blüten sitzen in einer kugeligen bis ovalen, gedrängten Ähre. Die Art umfaßt verschiedene Varietäten, die sich bes. in bezug auf die Behaarung der Laubblätter unterscheiden. Die bei uns häufigste Form ist die var. *communis* Schlecht. mit wenig behaarten Blättern. — Spitzwegerich ist in fast ganz Europa, Nord- und Mittelasien heimisch und durch Verschleppung über die ganze Erde verbreitet. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen und wird meist in den Verbrauchsländern selbst gesammelt. — Bei der Trocknung verfärbt sich das Blatt infolge Spaltung des Glykosids Aucubin und Umwandlung des entstehenden Aucubigenins sehr leicht braun bis braunschwarz.

**Inhaltsstoffe:** Trotz neueren Untersuchungen sind bis heute keine Stoffe, welche die expektorierende Wirkung auslösen könnten, nachgewiesen worden. In geringen Mengen finden sich Schleim und Gerbstoff. Das Glykosid Aucubin spaltet bei Hydrolyse Aucubigenin ab, welches sofort schwarze Umwandlungsprodukte liefert.

**Prüfung:** Die Ph. normiert die *Farbe* nicht, was gerade bei dieser Droge nötig wäre, weil sie beim Trocknen sehr leicht schwarz wird. Es sollte eine grüne bis bräunlichgrüne Droge gefordert werden. — Die

Beschreibung der *Haare* ist unrichtig. Es kommen zwei verschiedene Haartypen vor; s. dazu Pharmakogn. Atlas. — Eine Aschebestimmung fehlt. Als zulässigen Aschegehalt erachten wir max. 11%.

**Anwendung:** In Form des Tees (10 – 40 g pro l) als Expektorans. Zur Darstellung von Sirupen und Pastillen.

## 375. Folium Rosmarini

**Definition und Abstammung:** *Rosmarinus officinalis* ist ein ca. 0,5 – 2 m hoher Strauch, der im ganzen Mittelmeergebiet von Gibraltar bis Kleinasien und Ägypten in den Macchien verbreitet ist. Im Wallis und im Tessin finden sich vereinzelt verwilderte Pflanzen. Rosmarin wird überdies auch in Mitteleuropa viel in den Gärten gehalten. Die nach unten eingerollten, nadelförmigen, 2 – 3 Jahre alt werdenden Blätter sind stark an Trockenheit angepaßt und werden in Gebieten mit feuchterem Klima breiter und flacher. Die zart blauen Blüten sitzen zu 3 – 10 in den Blattachseln in Scheintrauben. — Die Droge stammt fast ausschließlich von Wildpflanzen, bes. aus Spanien, Südfrankreich und Dalmatien. Kulturen finden sich in Südost-England. Im Mittelmeergebiet werden zur Drogengewinnung ganze Zweige während 2 – 4 Wochen auf kleinen Haufen an der Sonne getrocknet und hierauf die Nadeln von den dürren Zweigen abgeklopft. Da dabei die Trocknung lange dauert und überdies die Zweige meist länger als nötig an der Sonne belassen werden, kommt es zu erheblichen Wirkstoffverlusten.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 1 – 2 % äther. Öl (s. Art. 640); wenig Gerbstoff.

Prüfung: Die *Blattfarbe* hängt vom Standort und bes. von der Trocknung ab. Trockenere Standorte produzieren mehr graugrün gefärbte, feuchtere Standorte fast reingrüne Blätter. Rasche Trocknung am Schatten ergibt ebenfalls fast reingrüne Blätter, während an der Sonne getrocknete Blätter graugrün sind.

**Anwendung:** Innerlich in Form des Infuses als Antidiarrhoikum, Karminativum und Sudorifikum; äußerlich in Form des Infuses sowie von Kataplasmen und Kräuterkissen als Antiphlogistikum bei Furunkeln und Entzündungen der Schleimhäute.

## 376. Folium Rubi fruticosi

**Definition und Abstammung:** *Rubus* ist infolge von Mutationen und Bastardierungen eine der variabelsten Gattungen des Pflanzenreiches. *Rubus fruticosus* L. umfaßt diejenigen Formen, deren Früchte als Brombeeren bezeichnet werden. Je nach Fassung des Artbegriffes werden innerhalb dieser Sammelart ca. 20 bis über 1500 eigentliche Arten unterschieden. Die Ph. läßt von diesen Formen nur die schwachbehaarten zu. Es ist indessen zu bemerken, daß die Behaarung der einzelnen Formen je nach Standort außerordentlich wechselt. Der Chemismus der Blätter der einzelnen Formen ist noch nicht untersucht, so daß es auch aus diesem Grunde nicht möglich ist, der einen oder anderen Art als Stammpflanze der Droge den Vorzug zu geben. — Die Brombeere treibt mehrere Meter lange Triebe, die meistens im ersten Jahre nur Laubblätter tragen und im zweiten Jahre fruktifizieren. Die Pflanze ist an den Stengeln, Stielen und den größeren Blattnerven mit ± zahlreichen, derben Dornen versehen. — Die geographische Ver-

breitung reicht von Westasien über ganz Europa und Nordafrika bis nach Nord- und Südamerika. Die Droge stammt bes. von wildwachsenden Pflanzen. — Nach *Perrot* bevorzugen die Sammler die weniger dornigen Formen und von denen bes. *Rubus caesius* L., *Rubus fastigiatus* Weihe et Nees und *Rubus rusticanus* Mercier. Dies sind aber stärker behaarte Formen. — Bei der *Trocknung* neigen die Brombeerblätter wegen ihres Gerbstoffgehaltes stark zum Braunwerden.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 10 % Gerbstoff; ferner sehr wenig Bernstein-, Apfel- und Oxalsäure als Salze, 0,8 % freie Milchsäure und Spuren eines äther. Öles.

**Prüfung:** Bei der großen Variabilität der Formen können die Blättchen manchmal auch *eingeschnitten*, d. h. mit meist ungleichlangen Zacken und spitzen Einschnitten versehen sein. — Außer *Rubus idaeus* haben auch eine ganze Anzahl Arten aus der Gruppe *Rubus fruticosus* L. infolge der Behaarung eine silbergraue Unterseite. — *Stiel und Spindel* fehlen bei guten Drogenqualitäten. — Der *Geruch* ist außerordentlich schwach. Er tritt erst deutlich hervor, wenn man die Droge zwischen den Handflächen verreibt. — Außer den einzelligen Deckhaaren kommen auch kurze, gekrümmte Haare und Drüsenhaare vor; im übrigen vgl. Pharmakogn. Atlas. — Eine Bestimmung der Asche sollte in die Ph. aufgenommen werden; wir erachten eine obere Grenze von 8 % als angezeigt.

**Anwendung:** In Form des Tees als Adstringens und Antidiarrhoikum, seltener auch als Sedativum von fraglicher Wirkung. Die fermentierten Blätter finden auch als Schwarztee-Ersatz Verwendung.

## 377. Folium Salviae

**Definition und Abstammung:** *Salvia officinalis* ist ein 20–70 cm hoher Halbstrauch mit dicken, dicht behaarten, teilweise wintergrünen Blättern und lebhaft violettblauen (selten weißen) Blüten. Sie wächst auf dürren Kalkböden im ganzen Mittelmeerbecken, wo sie oft die einzige noch gut wachsende größere Pflanze ist, und findet sich als Kulturflüchtling auch ab und zu in Mitteleuropa. Die Art besitzt mindestens 3 Unterarten und zahlreiche Kulturformen. Die Unterarten sind: 1. Subspec. *lavandulifolia* (Vahl) Gams mit sehr schmalen, max. 3 cm langen Blättern (bes. in Spanien). 2. Subspec. *minor* (Gmelin) Gams, die oft angebaut wird und von der die meisten Drogen stammen, mit 3–7 cm langen und 1–2 cm breiten Blättern (bes. in Dalmatien und Griechenland). Bei der forma *auriculata* dieser Unterart sind viele Blätter geöhrt. 3. Subspec. *major* (Garsault) Gams mit 5–10 cm langen und 2–5 cm breiten Blättern, die niemals geöhrt sind. Diese Unterart stammt aus der Krim, aus Kleinasien und Syrien und wird bei uns ebenfalls oft angebaut. — Die Handelsdroge stammt bes. von Wildpflanzen aus Dalmatien und Spanien sowie aus Kulturen in verschiedenen Ländern. Die Trocknung erfolgt in Dalmatien oft an der Sonne, was zu erheblichen Verlusten an äther. Öl führt.

**Inhaltsstoffe:** 1,3–2,6 % äther. Öl (s. Art. 641), wenig Gerbstoff und ein noch unbekannter Bitterstoff.

**Prüfung:** Die von der Ph. zugelassenen *Blattformen* und *Dimensionen* umfassen alle 3 oben aufgeführten Subspezies. — *Geöhrte Blätter* weisen an der Basis der Spreite ein einzelnes oder ein Paar Blattfiederchen auf,

die teilweise oder ganz von der Spreite abgetrennt sind. — Die *Behaarung* wechselt je nach Unterart und Form und bes. je nach dem Klima des Produktionsgebietes. Feuchtere Klimata bewirken eine geringere Behaarung. In Mittel- und Nordeuropa kultiviertes Salbeiblatt ist daher eher grünlichgrau bis graugrün. — Das Blatt von *Salvia Sclarea* ist mindestens an der Unterseite meist recht dicht behaart. Ihr Blatt wird ähnlich wie Fol. Salviae verwendet und enthält ca. 0,3% äther. Öl mit über 50% Linalylazetat. — Die *mikr. Betrachtung* von Flächenansichten *(Spaltöffnungen)* ist nur möglich, wenn vor dem Aufhellen an der trockenen Droge die Haare abgerieben wurden. — Die *Kristalle führenden Sklereiden* finden sich nur spärlich in der scheidigen Basis des Blattstieles, und zwar im Kollenchym und im Perizykel. Sie treten bei vielen anderen *Salvia*-Arten ebenfalls auf und sind jeweils im Stengel viel häufiger als im Blattstiel. — $H_2SO_4$: Auf Ca-oxalat. Die Reaktion ist nicht spezifisch für Salvia; sie tritt nicht immer ein und kann weggelassen werden. Die Ph. gibt nicht an, was sie unter *«entfärbter Blattspreite»* versteht. Vermutlich meint sie damit das mit Natriumhypochlorit aufgehellte Blatt. — *Phlomis* ist eine mediterrane und asiatische Labiatengattung, von der einzelne Arten als Zierpflanzen gehalten werden und als Verfälschung in Fol. Salviae angetroffen wurden. — Betr. *Kristallsklereiden* im Stengel s. oben.

**Anwendung:** Das Infus bes. als Gurgelmittel bei Entzündungen der Mund- und Rachenhöhle sowie zu Bädern bei Entzündungen und Hautaffektionen; seltener innerlich gegen Nachtschweiß der Phthisiker sowie als Stomachikum und Antidiarrhoikum.

## 378. Folium Sennae

**Definition und Abstammung:** Im Handel finden sich hauptsächlich die Fiederblättchen von 2 *Cassia*-Arten, die sog. indischen oder arabischen Sennesblätter von *Cassia angustifolia*, die bes. in den Küstengebieten des Roten Meeres heimisch ist, und die sog. afrikanischen oder Alexandriner- oder Sudan-Sennesblätter von *C. acutifolia*, die vom Sudan bis Senegambien verbreitet ist. Daneben wird in kleinerem Maße noch die Droge von *C. obovata* (sog. syrische Senna) gehandelt. Die Droge der Ph. H. V stammt ausschließlich von der im Gebiet von Tinnevelly im südlichen Vorderindien kultivierten Varietät *β Royleana* der *C. angustifolia*, während andere Arzneibücher auch die Drogen der wildwachsenden, andern Varietäten sowie die Alexandriner- und z. T. auch die syrische Senna zulassen. Die Tinnevelly-Droge wird sehr sorgfältig gewonnen und ist einheitlicher als die andern Sorten. — Die *Trocknung* der zur Zeit der Fruchtreife von der zentralen Blattspindel abgestreiften Fiederblättchen erfolgt überall an der Sonne. Die auffallend flach bleibenden Blätter werden zu Ballen gepreßt, wobei oft ein großer Teil der Haare abbricht. Die *Cassia*-Arten sind 50 cm bis 1 m (in der Kultur bis 1,8 m) hohe Sträuchlein mit paarig gefiederten, 5–8jochigen Blättern und gelben Blüten, die in traubigen Blütenständen stehen.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 1,3 % noch unvollständig bekannte Oxymethylanthrachinone und -anthranole, die z. T. frei, z. T. glykosidisch gebunden vorliegen (vgl. Art. 229).

*Stoll* isolierte 2 Bioside, die unter Abspaltung von je 1 Glukose die stereoisomeren Sennoside A und B liefern, die nochmals je 1 Glukose abspalten. Die so erhaltenen Aglykone sind sehr wahrscheinlich Anthranole, die bei gelinder Oxydation in Rhein (s. Art. 752) übergehen. Ferner wurden wenig freies und gebundenes Aloeemodin (s. Art. 59) und dessen Anthranol sowie Chrysophansäure (s. Art. 752) gefunden. Überdies kommen harzartige Anthrachinonprodukte (Sennanigrine), ferner das evtl. auch an der Wirkung beteiligte Kämpferol [5,7,4'-Trioxy-flavonol] und sein Glukosid sowie Querzetin [5,7,3',4'-Tetraoxy-flavonol] vor; ca. 10 % Schleim (bes. in der Epidermis lokalisiert), wenig eines süßlich riechenden, nicht bes. lokalisierten äther. Öles und Gerbstoff.

**Prüfung:** Nur kultivierte Pflanzen weisen bis 5 cm lange Fiederblättchen auf. Die Breite von 2 cm wird nur selten erreicht. *C. acutifolia* hat 1–3 cm lange und 0,7–1,5 cm breite, viel stärker behaarte Blätter. — Sennablätter aus indischen Kulturen sind meistens nicht verfälscht. Die Ph. läßt trotzdem einläßlich auf andere, teils anthrachinonfreie *Cassia*-Arten und auf weitere Verfälschungen prüfen. Von den andern *Cassia*-Arten ist *C. auriculata* die unerwünschteste, weil sie keine Abführwirkung besitzt. — *Schleimzellen* sind im Chloralpräparat kaum erkennbar, dagegen gut nach Eintragen des Schnittes in verdünnte Tusche, wobei die Schleimzellen als helle Lücken erscheinen. — Einzelne *Spaltöffnungen* der Ph.-Droge können auch 4 Nebenzellen aufweisen. Bei Spaltöffnungen mit 2 Nebenzellen sind diese immer parallel zur Spalte gerichtet, und oft ist eine Nebenzelle viel kleiner als die andere. Die Spaltöffnungen von *C. angustifolia* sind länglicher als diejenigen von *C. acutifolia*; doch kommen auch stark gerundete Formen vor. Das Verhältnis der kurzen zur langen Achse der Spaltöffnung beträgt bei *C. angustifolia* 1:1,16–1:1,63, bei *C. acutifolia* 1:1,08–1:1,42. — Die *Kutikula der Haare* ist auch bei *C. auriculata* glatt. — *Konz.* $H_2SO_4$: Die Substanz, welche in *C. auriculata* die rote Färbung gibt, ist nicht bekannt. Die Ph.-Droge behält die grüne Farbe und wird allmählich braun. — Die Verwendung des Polarisationsmikroskopes bei der *Pulveruntersuchung* erscheint der Häufigkeit der Kristalle wegen überflüssig. — Die Haare von *C. auriculata* sind ebenfalls einzellig und dickwandig wie diejenigen der Ph.-Droge, unterscheiden sich aber durch ihre glattere Kutikula. Überdies kann diese Verfälschung im Pulver an den Palisaden, die oben lang und zweischichtig, unten sehr kurz und einschichtig sind, sowie mit der $H_2SO_4$-Reaktion erkannt werden. — Das Pulver sollte auf *Blattspindeln* (sog. Sennastiele) geprüft werden, die in schlechteren Qualitäten immer vertreten sind. Sie können an den schwach verholzten, polygonalen Markzellen erkannt werden sowie an den einfachen oder zu 2–6 zusammengesetzten Stärkekörnern, die z. T. über 6,5 μ groß sind. — Betr. *Bornträger-Reaktion* s. S. 49. Gelbfärbung ist nicht beweisend für die anthrachinonfreie *C. auriculata*, da auch andere Arten gelbe Färbungen geben können. — Betr. *Wertbestimmung* s. Art. 229.

**Anwendung:** 0,6–2 g pro dosi in Pulvern (früher auch Latwergen) und zu Aufgüssen als dickdarmerregendes Laxans, wobei oft Leibschmerzen auftreten, die durch die harzartigen Anthrachinonderivate verursacht werden sollen. Es wird empfohlen, die

Harze durch kurze Extraktion mit Alkohol zu entfernen (Fol. Sennae deresinatum), wobei jedoch auch erwünschte Wirkstoffe verloren gehen. So behandelte Droge entspricht der Ph. nicht und muß in ca. doppelt so hohen Dosen verwendet werden.

## 379. Folium Stramonii

**Definition und Abstammung:** *Datura Stramonium* ist eine einjährige, 30–120 cm hohe, meist stark gabelig verzweigte Pflanze mit bis 8 cm langen, trichterförmigen, weißen Blüten und 3–5 cm großen, ovalen, derb stacheligen Kapselfrüchten, die bis zum Grunde 4klappig aufspringen und sehr viele, anfangs weiße, dann braune und schließlich schwarze Samen enthalten. Der Stechapfel wächst auf Schutt, an Wegrändern, auf Gartenböden usw. Er stammt entweder aus Mittelamerika oder aus dem Gebiete des Schwarzen Meeres und ist heute mit Ausnahme der arktischen und alpinen Zonen praktisch über die ganze Erde verbreitet (Alpen bis ca. 1200 m). — Die Droge stammt z. T. von wildwachsenden Pflanzen, z. T. von Kulturen, die sich in verschiedenen Ländern, bes. in Frankreich und Belgien, finden. Der höchste Wirkstoffgehalt wird erreicht, wenn das Blatt bei 50–60° oder an der Sonne getrocknet wird. Der intensiv narkotische Geruch nimmt beim Trocknen stark ab.

**Inhaltsstoffe:** 0,1–0,6 %, meist 0,2–0,4 % Alkaloide. Im frischen Blatt findet sich hauptsächlich *l*-Hyoszyamin, das beim Trocknen z. T. razemisiert wird, so daß die Droge daneben wechselnde Mengen Atropin (*d,l*-Hyoszyamin) enthält. Ferner höchstens Spuren von Skopolamin sowie geringe Mengen flüchtiger Basen und äther. Öl.

**Prüfung:** *Nerven der Unterseite* gibt es nicht. Es sollte wohl heißen «an der Unterseite der Nerven». — *Einzelkristalle* und *Kristallsand* können vereinzelt auch in den Sammelzellen auftreten. — Im *Gewebe der Nerven* niederer Ordnung (feinere Seitennerven) fehlen Oxalatkristalle völlig. Nur im Parenchym der größeren Nerven können Oxalatkristalle vorkommen. — Von *Xanthium*-Arten (Compositae) dürften am ehesten *X. strumarium* und *X. echinatum* als Verwechslung oder Verfälschung vorkommen. Diese bis 1 m hohen Kompositen wachsen zerstreut und unbeständig auf gleichen Standorten wie *Datura Stramonium.* Sie stammen aus Amerika, sind aber heute Kosmopoliten. — Unter *Bastzellen* versteht die Ph. hier wohl Bastfasern. — Die *Kristallsandzellen* stammen bes. aus der Außenrinde der Stengel. — *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** Wie Folium Belladonnae, jedoch fast ausschließlich als Bestandteil von Asthmaräucherpulvern und -zigaretten.

## 380. Folium Theae

**Definition und Abstammung:** *Thea sinensis* ist ein 3–4 m hoher, immergrüner Baum oder Strauch, dessen Heimat wahrscheinlich in Oberassam, Burma, Jünnan und auf der Insel Hainan zu suchen ist. — Droge von Ph.-Qualität liefern vor allem die Kulturgebiete von Ostindien, Ceylon und Java. — Als weitere Stammpflanze kommt evtl. noch die bis 15 m hohe, baumförmige *Thea assamica* Masters in Frage, die

man anatom. kaum von *Thea sinensis* unterscheiden kann. In den Kulturen werden die Teesträucher immer zurückgeschnitten, so daß sie ca. 1–1,5 m hoch werden. — Bei der *Ernte* werden alle 8–15 Tage die Blattknospe und das 1. bis 4. Blatt gepflückt. Je älter das Blatt ist, um so rauher ist die Qualität. Bezogen auf das Vorkommen von Knospe und verschieden alten Blättern unterscheidet man 2 Grundqualitäten: *Pecco* besteht aus der Knospe und dem 1. Blatt, *Souchong* aus dem 2.–4. Blatt. Da die Ph. Blatt und Knospe fordert, sind nur Pecco oder Mischungen von Pecco und Souchong zulässig.

Zur *Aufbereitung des Schwarztees* werden die Blätter und Blattknospen zunächst an freier Luft oder in speziellen Räumen welken gelassen, wobei die Blätter infolge Wasserverlustes den Turgor verlieren und weich werden, was für das nun folgende Rollen nötig ist. Das Rollen erfolgt von Hand oder maschinell unter steigendem Druck, bis der Zellsaft aus den Zellen austritt, wodurch die Inhaltsstoffe in intensiven Kontakt mit den Fermenten kommen. Dies bewirkt vor allem eine Spaltung des Koffeingerbstoffkomplexes in freies Koffein und Gerbstoff. Dann setzt eine «Fermentation» ein, bei der infolge von Oxydationen und durch eigene und von Mikroorganismen produzierte Fermente bes. die Aromastoffe gebildet werden. Die anschließende Trocknung erfolgt möglichst rasch bei 70–120°, was gemäß den Allg. Bestimmungen von der Ph. besonders bemerkt werden sollte. — Da die Ph. fermentierten Tee fordert, ist die Verwendung von sog. *Grüntee* oder *chinesischem Tee*, bei dem die Fermentation durch vorheriges Erhitzen verhindert wird, als Droge unzulässig.

**Inhaltsstoffe:** 0,4–5% Koffein, geringe Mengen Theophyllin, Theobromin, Monomethylxanthin, Xanthin, Adenin sowie eine weitere, von *Johnson*, Science, *85*, 437 (1937), aufgefundene Purinbase; 5–32% Gerbstoff und ca. 0,006% äther. Öl mit $\alpha,\beta$-Hexenal, $\beta,\gamma$-Hexenol, Methylsalizylat, Azeton, Methylalkohol und geringen Mengen von n-Butyl- und Isobutylaldehyd und Isovaleraldehyd.

**Prüfung:** Vorhandenes *Pulver* wird abgesiebt, um eine einheitliche Droge zu erhalten; physiologisch ist es aber ebenso wertvoll wie die Ganzdroge. — *Salix* kann Spaltöffnungen mit 2–5 Nebenzellen besitzen. — *Anatom.* ist auffällig, daß sehr viele Fragmente des Tees jugendliche Zellformen in vollem Wachstum aufweisen. Dies gilt bes. für Spaltöffnungen, die z. T. ganz embryonal als dreieckige Zellen und in allen weiteren Entwicklungsstadien auftreten. In der Flächenansicht sind die vielen Sprünge in der Kutikula auffällig, die durch das Rollen der Blätter entstehen. — Nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) ist die *Mikrosublimation* als qual. Prüfung purinbasenführender Drogen sehr geeignet. Im Sublimat erscheinen in der Regel nur die Kristalle desjenigen Purinkörpers, der in der Droge überwiegt (hier also Koffein). — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. — Die Bestimmung der *Extraktstoffe* erscheint unnötig, da der Gehalt an Purinbasen bestimmt wird. Bemerkenswerterweise fordert die Ph. einen min. und max. *Aschegehalt.* Niedere Aschegehalte dürften von schon extrahierter Droge oder evtl. auch von pflanzlichen Verfälschungen mit kleinerem Aschegehalt herrühren, höhere Werte könnten von Beschwerungsstoffen wie Gips, Ton und Schwerspat, aber auch von ältern Teeblättern, die mehr Mineralstoffe enthalten, herrühren. Das Auftreten von Schwermetallen in der Teeasche rührt von Spritzmitteln her.

**Anwendung:** In Form des Tees als Stimulans, leichtes Adstringens und Diuretikum, selten als Antidot bei Alkaloid- und Metallvergiftungen.

## 381. Folium Thymi

**Definition und Abstammung:** *Thymus vulgaris* ist ein 20–30 cm hoher Strauch mit teilweise immergrünen Blättern und meist rosaroten Blüten, die in 3–6blütigen Scheinquirlen stehen. Er ist von Portugal bis Griechenland verbreitet und bildet dort eine Charakterart der Felsenheiden (in Spanien Tomillares genannt) und lockeren Macchien. Diesseits der Alpen und auch sonst an vielen Orten der ganzen Erde wird er als Gewürzpflanze angebaut. — Die Droge stammt bes. von Wildpflanzen aus Spanien und Südfrankreich. Die Blätter werden ähnlich wie bei der Bärentraube und dem Rosmarin oft am Stengel getrocknet und dann abgeklopft. Seltener werden die Blätter auch in frischem Zustand abgestreift und nachher getrocknet. Ob bes. in Spanien nicht auch von anderen dort wachsenden *Thymus*-Arten Droge gewonnen wird, ist nicht sicher bekannt, jedoch mindestens für den mit *Th. vulgaris* nächst verwandten *Th. zygis* L. wahrscheinlich, da dieser auch bei der Gewinnung von Oleum Thymi neben *Th. vulgaris* verwendet wird.

**Inhaltsstoffe:** 0,7–2,8 % äther. Öl (s. Art. 647) und wenig Gerbstoff.

**Prüfung:** Sorgfältig getrocknete Blätter sind meist nicht graubräunlich, sondern graugrün. Der braune Farbton entsteht bei langsamem Trocknen, vermutlich durch Oxydation des Gerbstoffes; bräunliche Blätter sollten deshalb nicht zugelassen werden. — Der erlaubte Anteil an *Stengeln* sollte normiert sein, wobei max. etwa 5% zugelassen werden sollten. Die Stengel gelangen infolge der Drogengewinnungsmethoden (s. oben) in die Droge. — Bei *Thymus Serpyllum* treten die Kutikularfalten nach *Kurer* (Diss. Bern 1917) um die Spaltöffnungen und Haarbasen auf. Wir fanden in verschiedenen Exemplaren dieser Art auch hier keine Kutikularfalten, was bei der großen Variabilität nicht verwundern darf. — Die Pulverbeschreibung ist zu knapp; s. dazu Pharmakogn. Atlas.

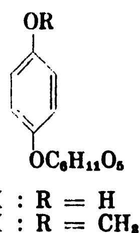
**Anwendung:** Hauptsächlich zur Darstellung der offiz. Präparate. Äußerlich zu Bädern bei infizierten und schlecht heilenden Wunden.

## 382. Folium Uvae ursi

**Definition und Abstammung:** *Arctostaphylos Uva ursi* ist ein kleiner, ausdauernder, rasenbildender und niederliegender Strauch. Er ist zirkumpolar in der gemäßigten und subarktischen Zone von Europa, Asien und Nordamerika verbreitet. Im Norden wächst er in den Niederungen auf Heiden; bei uns kommt er mehr in montanen und alpinen Lagen in Nadelwäldern und an sonnigen, trockenen Südhängen sowie an Schutthalden vor. Die ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen gewonnene Droge stammt zum größten Teil aus Spanien, der Schweiz (Wallis), Oberitalien und dem Tirol. — Da das Ablesen der einzelnen Blätter sehr zeitraubend ist, trocknet man die ganzen Äste am Schatten oder an der Sonne und klopft dann die Blätter ab. Zur Entfernung von Zweigresten und verfärbten Blättern wird die Droge meistens noch erlesen.

**Inhaltsstoffe:** Durchschnittlich 5–8 % Arbutin und Methylarbutin, wovon das zweite 5–40 % des Totalarbutingehaltes ausmachen kann. *Rosenthalers* Einteilung der Bärentraubenblätter in zwei geographisch getrennte, biochem. Gruppen, wovon die eine nur Arbutin, (Finnland, Dänemark, Norwegen, Polen und Spanien), die andere aber

Arbutin und Methylarbutin (Tirol, Schweiz) enthalten soll, wurde durch *Kuhn und Schäfer*, Scientia Pharm. *10*, 47 (1939), widerlegt, indem diese auch in spanischen und in polnischen Blättern Methylarbutin nachwiesen. Arbutin(I) ist das Hydrochinon-*d*-glukosid, Methylarbutin(II) das Methylhydrochinon-*d*-glukosid. Ferner wurden 0,3 – 0,5 % freies Hydrochinon und Methylhydrochinon gefunden, die evtl. erst beim Trocknen der Blätter oder gar erst bei der Aufbereitung aus den entspr. Glukosiden entstehen, sowie 6 – 34 % Gerbstoffe, ca. 6 % Gallussäure, Ellagsäure, Chinasäure, Ameisensäure, Urson (= Ursolsäure), ca. 0,01 % äther. Öl und das Ferment Arbutase.




I : R = H
II : R = $CH_3$

**Prüfung**: Von uns durchgeführte Messungen der Blattdicke von Fol. Uvae ursi ergaben Werte von 350 – 750 $\mu$. — Preiselbeerblätter besitzen einen stark zurückgebogenen Rand und sind mehr fiedernervig. — Der *Geruch* der Bärentraubenblätter ist etwas säuerlich. — Die *rostfarbenen Punkte* des bis 420 $\mu$ dicken Blattes von *Vaccinium Vitis idaea* sind Drüsenhaare. — Die Blätter von *Vaccinium uliginosum* sind z. T. nur 200 $\mu$ dick. Bei *Buxus sempervirens* erlaubt das Schwammparenchym leicht eine Trennung in eine obere und untere Blatthälfte (= Lamelle). — Die *Palisadenschicht* geht ganz allmählich in Schwammparenchym über. — Mit $FeCl_3$ geben das Arbutin wie auch der Gerbstoff eine Blaufärbung. — Nach *Wasicky* läßt die Rotfärbung der Droge mit *Vanillin-HCl* die Anwesenheit von Katechingerbstoffen vermuten. — Die Aufnahme einer Arbutinbestimmung in die Ph. wäre angebracht.

**Anwendung**: Meist in Form des Tees (10 – 30 g pro l), seltener als Pulver (1 – 6 g) bei Zystitis und Pyelitis als Harndesinfiziens. Die diuretische Wirkung ist nur klein. Ferner als Adstringens.

## 383. Formaldehydum solutum

**Darstellung**: Durch Dehydrieren von Methanol. $CH_3OH \rightleftarrows HCHO + H_2$. Ein Methanol-Luft-Gemisch wird über großoberflächige Metallkatalysatoren (bes. Cu und Ag in Form feiner Drahtgewebe) geleitet. Durch teilweises Verbrennen des entstehenden Wasserstoffs an den erhitzten Katalysatoren wird der an sich endotherme Oxydationsprozeß exotherm und verläuft deshalb ohne Wärmezufuhr. Das resultierende Gasgemisch, das hauptsächlich HCHO, $H_2O$, $CH_3OH$, $H_2$ und $N_2$ enthält, wird in Kolonnenapparaten so fraktioniert, daß eine Lösung von 400 g HCHO und ca. 100 g $CH_3OH$ im l erhalten wird. Bei dieser hohen Formaldehydkonzentration ist der Methanolgehalt nötig, um die Bildung von schwerlösl. Polymerisationsprodukten hintanzuhalten. Die offiz. Lösung enthält ca. 8 – 10 % $CH_3OH$.

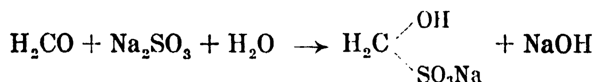
**Prüfung**: Mit *Guajakol* bildet sich bei Gegw. von konz. $H_2SO_4$ ein violetter Diphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). — *$AgNO_3/NH_3$* wird von Formaldehyd schon bei gewöhnl. Temp., rascher beim Erwärmen zu Ag reduziert, wobei ein Silberspiegel entsteht und der Formaldehyd zu Ameisensäure oxydiert wird.



$$2\,[Ag(NH_3)_2]^{\cdot} + HCHO + H_2O \rightarrow 2\,Ag + 3\,NH_4^{\cdot} + NH_3 + HCOO'$$

*Reaktion:* Säurefreie Formaldehydlösung reagiert neutral. Die Handelslösungen enthalten jedoch meist kleine Mengen Ameisensäure, die nach Ph. zur Neutralisation max. 1 gtt. (= 0,05 $cm^3$) 2 n-NaOH pro 2 $cm^3$ verbrauchen dürfen. Dies entspricht 0,0046 g HCOOH in 2 $cm^3$ oder 0,23 g in 100 $cm^3$. 1 $cm^3$ einer Ameisensäurelösung von dieser Konzentration wird durch 1 gtt. Thymolblau orange gefärbt ($p_H$ ca. 2,5); die Lösung reagiert also stark sauer, nicht aber sehr stark sauer. Der zulässige Ameisensäuregehalt bedingt somit die außergewöhnl. große Aziditätslimite von neutral bis höchstens stark sauer. — *Spez. Gew.:* Des Methanolgehaltes wegen kann aus dem spez. Gew. nicht auf den Formaldehydgehalt geschlossen werden; die Bestimmung des spez. Gew. ist jedoch zur Abgrenzung des Methanolgehaltes von Bedeutung. Eine rein wäss. 35%ige Formaldehydlösung besitzt das spez. Gew. 1,110. Das spez. Gew. 1,085 entspricht bei 35% HCHO ca. 10,4% $CH_3OH$; 1,096 entspricht bei 36,5% HCHO ca. 7,6% $CH_3OH$. In einem extremen Falle (36,5% HCHO, spez. Gew. 1,085) könnte die Lösung 12% $CH_3OH$ enthalten, ohne daß das spez. Gew. oder der HCHO-Gehalt zu beanstanden wären. Die Ph. läßt daher noch eine *frakt. Destillation* durchführen. — Beim vollständigen Eindampfen des Destillationsrückstandes hinterbleibt Paraformaldehyd $(CH_2O)_n \cdot H_2O$, der sich beim Erhitzen unter Depolymerisation zu HCHO vollständig verflüchtigt.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Einwirkenlassen von $Na_2SO_3$ auf Formaldehyd entsteht Formaldehydbisulfit neben der äquivalenten Menge NaOH, die azidimetr. ermittelt werden kann. Als Indikator dient Thymolphthalein, dessen Umschlagsgebiet ($p_H$ ca. 10) dem Neutralisationspunkt des $Na_2SO_3$ sehr gut entspricht. Die Formaldehydlösung und die Sulfitlösung, die meist leicht thymolphthalein-alkal. reagiert, müssen vor der Bestimmung gegen Thymolphthalein neutralisiert werden.



$$H_2CO + Na_2SO_3 + H_2O \rightarrow H_2C\begin{matrix} OH \\ SO_3Na \end{matrix} + NaOH$$

Die Sulfitmethode gibt sehr gute Resultate und weist, wie *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *6*, 1 (1931), gezeigt hat, andern Methoden, bes. der jodometr. gegenüber den Vorteil auf, daß die Resultate durch Alkohol nicht beeinflußt werden. Die Methode ist deshalb auch zur Gehaltsbestimmung von Sapo - und Spiritus formaldehydatus verwendbar.

**Aufbewahrung**: Beim Aufbewahren findet, bes. bei Temp. unter 10°, Polymerisation statt, und es kommt zur Ausscheidung von Paraformaldehyd, wodurch der HCHO-Gehalt der Lösung abnimmt.

**Rezepturvorschrift**: Um Irrtümer auszuschließen, bes. wenn Mischungen mit andern Flüssigkeiten verordnet werden, darf «solutum» nicht weggelassen werden. Bei Verordnung von in % ausgedrückten Verdünnungen können aber trotzdem Unklarheiten auftreten, weil gelegentlich z. B. Formaldehydum sol. 10% verschrieben wird, obschon eigentlich

Formaldehydum sol. 10 T., Aqua 90 T. (= Formaldehydum sol. 3,5%) gemeint ist.

**Inkompatibilitäten:** Mit $NH_3$ bildet sich Hexamethylentetramin.

**Anwendung:** Mit Wasser verdampft oder 1–2%ig zerstäubt zur Raumdesinfektion. 3–5%ig zur Desinfektion von Wäsche, Gebrauchsgegenständen und Instrumenten; ca. 4%ig zur Konservierung anatomischer Präparate; ½–1%ig als Desodorans zu Spülungen. Als Spiritus formaldehydatus und in Salben (Ungt. pro pedibus formaldehydatum M. M.) zur lokalen Schweißbekämpfung. — Innerlich in Pastillen à 0,01 g bei Halsaffektionen und prophylaktisch gegen Tröpfcheninfektion bei Epidemien.

Für Fußpulver und meistens auch zum Verdampfen als Raumdesinfektionsmittel wird der feste, min. 95% HCHO entsprechende Paraformaldehyd (fälschlich als Trioxymethylen bezeichnet) verwendet.

## 384. Fructus Anisi

**Definition und Abstammung:** *Pimpinella Anisum* ist einjährig, wahrscheinlich im östl. Mittelmeergebiet heimisch und wird hauptsächlich in Spanien, Rußland, Italien, der Türkei, Mazedonien, Chile und Mexiko kultiviert.

**Inhaltsstoffe:** 2–7% äther. Öl, das aus 80–90% Anethol, geringen Mengen Methylchavikol, Anisketon, Anisaldehyd, Anissäure und Spuren von Terpenen besteht; ferner 10–30% fettes Öl, 11–14% Zucker und kleinere Mengen Cholin.

**Prüfung:** Verwechslungen und Verfälschungen mit *Schierlingsfrucht (Conium maculatum)* sind auch in neuester Zeit wieder vorgekommen. Die Prüfung darauf ist daher unerläßlich. — Das *Endokarp der Schierlingsfrucht* ist zweischichtig (Koniin enthaltend) und, im Querschnitt gesehen, an der Fugenfläche (Kommissur) tief eingebuchtet. Dadurch wird auch das Endosperm eingestülpt und erscheint rundlich herzförmig (kampylosperm). — Die Geruchsreaktion auf *Koniin* ist unzuverlässig, da sie nur deutlich positiv ausfällt, wenn die beigemischte Menge Schierlingsfrüchte mehr als 15–20% beträgt. Ferner kann die verd. KOH aus dem im Anis vorkommenden Cholin, Trimethylamin abspalten, das dann den Koniingeruch evtl. völlig verdeckt. Einen besseren Koniinnachweis beschreibt *Kunz-Mause*, Dtsch. Apoth. Ztg. *50*, 862 (1935). Sicherer als die chem. Nachweisverfahren für die Schierlingsfrucht ist eine Kontrolle der durch Klopfen an Schierlingsfrucht angereicherten Droge mit Lupe und Mikroskop, wobei die Früchte auch trocken geschnitten werden können und relativ dicke Schnitte schon den klaren Nachweis der Schierlingsfrucht erlauben. — Die Breite der Querzellen von Fructus Anisi schwankt zwischen 8 und 23 $\mu$. — Es ist nicht ersichtlich, warum die Ph. gerade bei Anis den Feuchtigkeitsgehalt bestimmen läßt. Die Droge ist nicht hygroskopischer als viele andere Drogen. — Eine Bestimmung des äther. Öles wäre angezeigt, da die Droge, bes. solche russischer Herkunft, oft mit schon extrahierten Anisfrüchten verfälscht wurde.

**Anwendung:** Als Hustenberuhigungsmittel, Karminativum, Stomachikum, Aromatikum, Galaktagogum und Diuretikum, bes. in Teemischungen.

## 385. Fructus Anisi stellati

**Abstammung:** *Illicium verum* ist ein 6–15 m hoher, immergrüner Baum, der in Südchina, Cochinchina und Tongking heimisch ist und in den südchinesischen Provinzen Kwangsi, Kwangtung und Jünnan sowie in Jamaika kultiviert wird.

**Inhaltsstoffe:** 3–8% äther. Öl (s. Art. 599), ca. 22% fettes Öl; Proteine, org. Säuren, wie Protokatechusäure (3,4-Dioxy-benzoesäure), Shikimisäure (3,4,5-Trioxy-2,3,4,5-tetrahydrobenzoesäure) und Chinasäure (1,3,4,5-Tetraoxy-hexahydrobenzoesäure); ferner Gerbstoff, Gerbstoffrot, rotbraunes Harz und Saponin. Noch umstritten ist das Vorkommen von Gallussäure, Stärke, Zucker und N-haltigen Basen.

Die toxische Wirkung der Früchte von *Illicium religiosum* (= Shikimifrüchte), die dem Sternanis als Verfälschung beigemischt sein können, wird vermutlich durch das in den Früchten von *Illicium verum* fehlende Shikimin, einen N-freien Körper, dessen chem. Zusammensetzung noch nicht bekannt ist, verursacht. Shikimisäure konnte in den Karpellen von *Illicium verum* und *religiosum* nachgewiesen werden, in den letzteren in viel größerer Menge. Dagegen enthalten die Samen beider Pflanzen keine Shikimisäure.

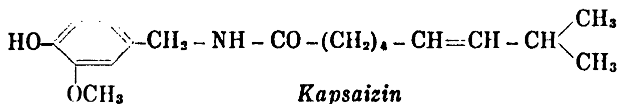
**Prüfung:** Die bis heute angewendeten Methoden zum Nachweis der giftigen Shikimifrüchte im Sternanis sind ± unbefriedigend und versagen meist, wenn ein Gemisch der beiden Drogen, bes. als Pulver, vorliegt. Ergänzend zur Ph. wäre noch zu erwähnen, daß der oberste Teil der Fruchtsäule (Kolumella) beim echten Sternanis im Gegensatz zur Shikimifrucht nicht zwischen die Karpelle eingesenkt und nicht zugespitzt ist. Der Fruchtstiel der Shikimifrucht ist gerade und nicht keulig verdickt. Alle morphologischen Unterscheidungsmerkmale sind bei nicht typisch ausgebildeten Früchten nicht eindeutig. Auch wird es kaum gelingen, mit Hilfe des Geruches die giftigen Früchte von *Illicium religiosum* zu eliminieren, da bei einem Gemisch durch die innige Berührung mit Sternanis auch die Shikimifrüchte den Anisgeruch annehmen. Ein gutes Unterscheidungsmerkmal ist der *Geschmack;* doch kann gelegentlich auch die Fruchtschale von Sternanis etwas säuerlich schmecken. — *Anatom.* läßt sich die Shikimifrucht gut von Sternanis durch die Form der *Steinzellen in der Kolumella* unterscheiden. Bei der ersteren sind diese Sklereiden ± rundlich, bei der letzteren hingegen deutlich sternförmig bis verzweigt und werden deshalb als *Astrosklereiden* bezeichnet. — Bei der *Kochprobe* scheidet sich das in Weingeist gelöste *Anethol,* beim Verdünnen mit $H_2O$ aus (Trübung). Die Reaktion kann unter den Bedingungen der Ph. bei einzelnen Mustern ausbleiben. In diesem Falle ruft $CaCl_2$-Zusatz die Trübung hervor. Shikimifrüchte liefern keine oder nur eine schwache Trübung, die aber nicht durch Anethol bedingt ist. Der Same muß für diese Reaktion entfernt werden, weil sein Fettgehalt eine Trübung bedingen würde. — Weitere Unterscheidungsmethoden, die in der Literatur besprochen werden, sind bei nicht typisch ausgebildeten Früchten ebenfalls unbefriedigend.

**Anwendung:** Selten als Karminativum, Stomachikum, Galaktagogum und Aromatikum als Zusatz zu Teegemischen.

## 386. Fructus Capsici

**Definition und Abstammung:** Über die systematische Abgrenzung und Einteilung der Stammpflanze des Paprikas herrschen erhebliche Meinungsverschiedenheiten. Während frühere Bearbeiter 20 – 50 Arten unterschieden, glaubt der jüngste Bearbeiter, *Popoff*, Gartenbauwissenschaft *17*, 446 (1943), daß nur zwei systematisch gute Arten bestehen: *Capsicum annuum* L., die Stammpflanze des Gemüsepaprikas und der von der Ph. geforderten Droge, und das viel schärfer schmeckende *Capsicum frutescens* L., von dem die als Gewürz und Droge verwendeten «Chillies» abstammen. Die Früchte von *C. annuum* im Sinne *Popoffs* variieren stark in bezug auf Form und Farbe und können kapsaizinhaltig oder kapsaizinfrei sein. Ein *C. annuum* L. var. *longum* Fingerhut existiert in *Fingerhuths* Monographia Generis Capsici (1832) nicht. Zur Fixierung einer Droge, wie sie vom therap. Standpunkt aus erwünscht ist und vom Drogenhandel geliefert wird, erachten wir etwa folgende Definition als angezeigt: «Die getrocknete, reife, rote, kapsaizinhaltige Frucht der langfrüchtigen Formen von *Capsicum annuum* L. (Solanaceae)». — Die einjährige, krautige, bis 1 m hohe Stammpflanze ist im tropischen Amerika heimisch und wird bes. in Ungarn und Spanien, aber auch in manchen andern warmen Ländern kultiviert. Die Droge stammt nur von kultivierten Pflanzen.

**Inhaltsstoffe:** 0,01 – 0,2 % Kapsaizin (in den Plazenten lokalisiert), ca. 1,6 % äther. Öl, 150 – 200 mg% Vitamin C, ca. 10 – 15 % Fett (Samen bis 32 %), 1,2 – 3,5 % eines Farbstoffgemisches, das im wesentlichen aus Karotinoiden, bes. Kapsanthin, Lykopin, Kapsorubin, Zeaxanthin usw., besteht.



*Kapsaizin*

**Prüfung:** Die *Querrisse* entstehen bei der Trocknung; sie dringen nicht über die Epidermis-Außenwand vor. — Das rote Farbstoffgemisch geht teilweise in die Fetttropfen über, so daß in der Ph.-Droge neben *Chromatophoren* noch *rote Fetttropfen* vorkommen. — Im *Pulver* dürfen die *Elemente des Samens* nur wenig überwiegen. Andernfalls besteht die Möglichkeit, daß die therap. unwirksamen Samen, die bei der Herstellung gewisser Qualitäten von Speisepaprika entfernt werden, dem Medizinalpaprika als Streckmittel zugesetzt wurden. — *$H_2SO_4$-Reaktion:* Auf Karotinoidfarbstoffe. Abfließende blaue Schlieren deuten auf die wenig wahrscheinliche Verfälschung mit Crocus. — *Stärke* kann aus der Fruchtwand stammen. — Eine *Schärfeprüfung*, wie sie die Ph. bei Tinct. Capsici ausführen läßt, wäre auch hier angebracht. Nach *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, stellt man aus 0,5 g Paprikapulver durch 24stündige Mazeration mit 5 g verd. Weingeist eine Tinktur her, die dann wie in Art. 942 im Munde geprüft wird.

**Anwendung:** Hauptsächlich zur Darstellung von galen. Präparaten (Fluidextrakt, Tinktur), die bes. in Form von Linimenten, Pflastern, Salben und Feuerwatte als Rubefaziens bei Rheumatismus, Pleuritis usw. verwendet werden. Innerlich fast ausschließlich als Gewürz, kaum mehr als Heilmittel bei Magenatomie, als Aphrodisiakum usw. Kapsaizin regt die wärmeperzipierenden Nervenendigungen an und erzeugt dadurch am Orte seiner Applikation eine starke Wärmeempfindung.

## 387. Fructus Cardamomi

**Definition und Abstammung:** *Elettaria Cardamomum* ist eine bis 4,5 m hohe, ausdauernde Staude, die in den Bergwäldern des südwestl. Vorderindiens wild vorkommt und dort sowie auf Java, Ceylon und in anderen Tropengebieten kultiviert wird. Von den im Handel befindlichen Sorten ist die Malabar-Kardamome offiz. — Die Früchte werden ausgewachsen, aber noch etwas unreif geerntet, da sie sonst beim Trocknen aufspringen. Sie werden zur Nachreife eine Woche in mit Stroh ausgelegte Gräben gebracht und dann einige Tage an der Sonne, bei ungünstigem Wetter über schwachem Feuer oder in Trockenkammern, getrocknet. Die nach Größe und Farbe sortierten Kardamomen werden häufig an der Sonne oder durch Schwefeln gebleicht. Zum gleichen Zwecke werden die Früchte auch mit einer Mischung von Stärke, Seife und Buttermilch besprengt, mit der Hand gerollt und getrocknet oder auch mit Wasser oder wäss. Auszügen von *Sapindus Saponaria* und *Acacia Concinna* befeuchtet, auf Hürden ausgebreitet und während 24 h fortdauernd mit frischem Wasser bespritzt und dann getrocknet. Nach *Clevenger*, J. Ass. off. agric. Chemists *17*, 283 (1935), enthalten grüne Kardamomen erheblich mehr äther. Öl als gebleichte. Zu arzneilichen Zwecken werden nur die Samen verwendet, weil die Fruchtwand sehr wenig äther. Öl enthält. Trotzdem ist die Frucht offiz., da nur die Fruchtschalen das sichere Erkennen anderer Kardamomen ermöglicht. Zudem schützt die Fruchtwand die Samen vor der Verdunstung des äther. Öles.

**Inhaltsstoffe des Samens:** 2–8% äther. Öl mit 5–10% Zineol, Limonen, *d*-*α*-Terpineol, Terpinylazetat, Borneol und Bornylazetat. 1–2% fettes Öl, Pentosane, 20–40% Stärke und etwas Zucker.

**Prüfung:** Das kleine, oft becherförmige *Schnäbelchen* stellt den Rest der Perigonbasis dar. — Der *Arillus* ist ein Auswuchs der Samenschale. — Das Endosperm enthält keine Stärke. — Im *Pulver* findet man außer dem in der Ph. schon Genannten noch Fragmente aus der *Querzellenschicht* der Testa, die der Samenschalenepidermis unmittelbar folgt und senkrecht zu ihr verläuft. Häufiger sind Oxalatkristalle aus dem Perisperm. Ganz selten vorkommende *Gefäßbruchstücke* können aus der Testa (Raphe) stammen und sind daher nicht zu beanstanden. — Der von der Ph. geforderte *Aschegehalt* von max. 5% ist etwas zu niedrig. *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, fand 6–8%.

**Aufbewahrung:** Die Samen verlieren beim Aufbewahren beträchtliche Mengen äther. Öl. Deshalb wäre es ratsam, die schützende Fruchtschale erst kurz vor dem Pulvern zu entfernen.

**Anwendung:** Als Aromatikum, Stomachikum, Karminativum und Diuretikum als Pulver, zu Tinkturen und Elixiren.

## 388. Fructus Carvi

**Abstammung:** *Carum Carvi* ist eine zweijährige, bis 1 m hoch werdende Pflanze. Sie ist in Europa, West- und Mittelasien bes. in Berglagen heimisch und wird bes. in Holland, ferner in Mittelrußland, im Baltikum, in England, Deutschland, Ungarn, Belgien, Italien und den USA. angebaut. Wildkümmel wird lokal verwertet; doch stammt die Droge fast ausschließlich aus Kulturen.

**Inhaltsstoffe:** 2–7 % äther. Öl (s. Art. 607), 8–20 % fettes Öl, ca. 20 % Eiweiß, 2–4 % Zucker; eine Oxydase.

**Prüfung:** Die *Querzellen* von Fructus Carvi sind 5–24 μ, meist 8–12 μ breit. — Betr. *Identifizierung des Pulvers* s. Pharmakogn. Atlas. — Eine Bestimmung des äther. Öles wäre wünschenswert.

**Anwendung:** In Teemischungen als Karminativum, Stomachikum, Antispasmodikum, Expektorans, Galaktagogum und Diuretikum.

## 389. Fructus Colocynthidis

**Definition und Abstammung:** Die apfelgroßen Koloquinten sind sog. «Trockenbeeren». *Citrullus Colocynthis* ist eine ausdauernde, eingeschlechtige, monözische Staude der Steppengebiete Afrikas, Arabiens und Vorderasiens und wird in Südspanien, Marokko, Sizilien, Indien, Persien und auf Cypern angebaut. Die harte, unwirksame Schicht der Fruchtschale (bes. Exokarp) wird entfernt. Ebenso sollten die Samen (3/4 des Drogengewichtes) ihres geringen Wirkstoffgehaltes wegen vor der Verwendung der Droge in jedem Falle (nicht nur zur Herstellung des Pulvers) möglichst weitgehend entfernt werden. Vollständige Entfernung kommt aus techn. Gründen kaum in Betracht.

**Inhaltsstoffe:** 0,2–0,6 % Kolozynthin, das von mehreren Autoren als ein Glykoretin (Zuckerharz) angesehen wird, da es beim Erhitzen mit verd. Säuren in Glukose, Elaterin und Kolozynthein gespalten wird. Die purgierende Wirkung wird teils auf ein amorphes Alkaloid, teils auf ein amorphes Harz zurückgeführt, das α-Elaterin und ein Phytosterin enthalten soll. Ferner enthält die Koloquinte das nicht bittere Kolozynthidin (Glykosid?) und Zitrullol $C_{22}H_{36}O_2(OH)_2$.

**Prüfung:** Beim Trocknen löst sich das Fruchtfleisch an den Stellen, die den Mittelrippen der Karpelle entsprechen, und dadurch entsteht ein breiter, 3strahliger Spalt. — Nach *Peyer und Heinrici*, Dtsch. Apoth. Ztg. *42*, 106 (1927), deutet ein niedriger *Aschegehalt* auf das Vorhandensein zahlreicher Samen hin. Es sollte daher auch eine untere Grenze festgesetzt werden.

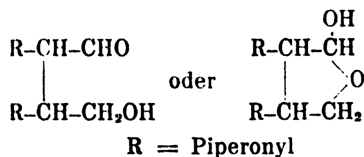
**Anwendung:** Als Pulver (0,05–0,3 g) selten verwendet, als Drastikum, zur Anregung der Menstruation, bei Epilepsie. Als Abkochung zur Vernichtung von Wanzen und anderem Ungeziefer. Hauptsächlich zur Darstellung der Tinktur und von «Lebenselixiren».

## 390. Fructus Cubebae

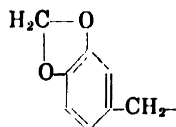
**Definition und Abstammung:** *Piper Cubeba* ist ein bis 6 m hoch emporsteigender Kletterstrauch. Er kommt auf Java, vielleicht auch auf Sumatra und Borneo wild vor und wird hier wie auch in West- und Ostindien, Ceylon und in Afrika (Sierra Leone) angepflanzt, und zwar mit Vorliebe in Mischkultur mit Kaffee an den Schattenbäumen der Kaffeeplantagen.

**Inhaltsstoffe:** 1,7 % Kubebensäure (= saures Harz), 2,5 % Kubebin (ein N-freier Spaltling des Piperins), 3 % neutrales Harz, 1–1,5 % fettes Öl, Ca- und Mg-malat,

Stärke; 6–18 % äther. Öl mit *d*-Sabinen, Zineol, *l*-Kadinen, Azulenen und Kubebenkampfer (nur in altem Öl bzw. alten Kuben, vielleicht sekundär entstanden).




*Kubebin* nach *Ishiguro* (C. 1936 II, 2926)




*Piperonyl*

**Prüfung**: Bei dem *Fortsatz der Frucht* handelt es sich nicht um einen Fruchtstiel, sondern um den basalen Teil des Fruchtknotens, der sich bei der Weiterentwicklung stielartig streckt und so die junge Frucht aus den Tragblättern heraushebt (Gruppe der sog. Schwanzpfeffer). — *Konz.* $H_2SO_4$: Kubebin färbt sich karmesinrot, Kubebensäure kirschrot. Diese Reaktionen geben aber auch einige nichtoffiz. Schwanzpfeffer. Die Reaktion mit $NH_4$*-molybdat* + $H_2SO_4$ ist unzuverlässig, da sie manchmal auch bei echten Kubeben ausbleibt. — Andere Schwanzpfeffer, die als Verfälschung in Frage kommen, sind gewöhnl. breiter (4 – 7 mm) als die offiz. Kubeben; bei einigen fehlen die Steinzellen im Endokarp. — Der Durchmesser der weitesten Gefäße der Frucht übersteigt 25 μ nicht (eigene Messung).

**Anwendung**: In Pillen oder Pulvern zu 1 – 5 g 2 – 3mal tgl. gegen gonorrhoische Urethritis und Zystitis. Die Wirkung kommt durch das äther. Öl und die Harzsäuren zustande. Gelegentlich auch bei eitrigen Bronchitiden und als Karminativum.

## 391. Fructus Foeniculi

**Definition und Abstammung**: *Foeniculum capillaceum* ist im Mittelmeergebiet heimisch und wird bes. in Sachsen, Thüringen, Italien, Frankreich, Ungarn, den Balkanländern, Rußland, Indien und Nordamerika angebaut. Die Droge stammt von kultivierten Pflanzen. Man unterscheidet die Unterarten *piperitum* (= Wildform auf Sizilien) und *capillaceum*. Von der letzteren werden drei Varietäten kultiviert: var. *α vulgare* (dunkle, scharf und nur wenig süßlich schmeckende Früchte [= bitterer Fenchel]); var. *β dulce* (hellere, süßlich schmeckende Früchte [= süßer Fenchel]) und var. *γ azoricum* (unangenehm schmeckende Früchte; die Blattsprosse werden als Gemüse verwendet). Die nördl. Länder (Deutschland, Holland, Rumänien) kultivieren mehr die var. *α vulgare*, während die var. *β dulce* mehr in Südeuropa (Frankreich, Italien, Mazedonien) angebaut wird. — Die Ph. läßt nach ihrer Geschmacksprüfung nur den süßen Fenchel zu.

**Inhaltsstoffe**: 0,6 – 6 % äther. Öl (s. Art. 618), 8,8 – 20 % fettes Öl, 1 – 6 % Zucker, 14 – 22 % Eiweiß.

**Prüfung**: Als *Karpophor* bezeichnet man den Karpellträger, der in der Mitte der Fugenfläche (Kommissur) liegt, und eine Verlängerung des Fruchtstiels darstellt. — Die Zellen des Endokarps zeigen in Flächenansicht ein parkettiertes Aussehen, da die großen Mutterzellen in ± parallel gelagerte, 4 – 9 μ breite Tochterzellen (*Querzellen*) geteilt sind. — Die Gefäße der Fenchelfrüchte haben einen Durchmesser von ca. 4 – 10 μ

(eigene Messung); weitere Gefäße müssen im Pulver fehlen. — Eine Bestimmung des äther. Öles wäre angebracht.

**Anwendung:** In Teegemischen als Expektorans, Karminativum, Aromatikum, Stomachikum und Galaktagogum; zur Bereitung von Augenwässern; als Viehpulver.

## 392. Fructus Juniperi

**Definition und Abstammung:** *Juniperus communis* ist als diözischer Strauch oder kleiner Baum mit nadelförmigen, in dreizähligen Wirteln angeordneten Blättern über nahezu alle Gebiete der gemäßigten und kalten Zonen der nördl. Hemisphäre verbreitet. — Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen und wird bes. aus Oberitalien (Apennin, Alpen) importiert. — Der *Beerenzapfen* entsteht durch Fleischigwerden und Zusammenwachsen des obersten Hochblattwirtels des Blütenstandes. Diese 3 Blätter müssen gleichzeitig als Frucht- und Vorblätter gewertet werden. Der Unterschied zwischen dem Beerenzapfen und der Beere ist der, daß beim ersten die Samenanlagen in der Blüte nackt vorliegen und erst während der Reifung durch die obersten, fruchtblattartigen Vorblätter eingeschlossen werden, während bei der echten Beere die Samenanlagen von Anfang an von den Karpellen umschlossen sind. — Die Reifung erfordert von der Bestäubung an 3 Vegetationsjahre.

**Inhaltsstoffe:** 0,2 - 2,6 % äther. Öl (s. Art. 625), 12 - 33 % Invertzucker, ca. 2 % Rohrzucker, bis 9 % Harze, org. Säuren (z. B. Apfel-, Ameisen- und Essigsäure), bis 9,8 % fettes Öl, ein krist. Triglyzerid, ein krist. Stoff (anscheinend eine Phenolkarbonsäure); ferner Juniperin (wahrscheinlich ein Gemisch von Gerbstoff, Zucker und evtl. einem durch Emulsin spaltbaren Körper).

**Prüfung:** Die dreistrahlige, geschlossene oder teilweise offene Spalte entspricht den Nähten der 3 Fruchtblätter, und die 3 Höcker stellen die zurückgekrümmten Spitzen der Fruchtblätter dar. — Die *Epidermiszellen der Fruchtwand* sind an der Spalte nicht kegelig, sondern papillenförmig vorgewölbt. — Die verdickten, verholzten Zellen werden als *Tonnenzellen* bezeichnet. Sie werden von den einen als Steinzellen, von den andern als versprengte und umgeformte Tracheiden des Transfusionsgewebes angesehen. — Die Steinzellen der Samenschale können auch mehrere Oxalatkristalle enthalten. — Als *Verfälschung* der Wacholderbeeren kommen hauptsächlich die blaubereiften Früchte von *Juniperus Sabina*, die mikr. durch ihre verzweigten Tonnenzellen identifiziert werden können, in Frage. Die Früchte anderer *Juniperus*-Arten fallen schon durch ihre braunrote bis rote Farbe auf.

**Anwendung:** Als Diuretikum und Antirheumatikum in Tee, seltener als appetitanregendes Mittel.

## 393. Fructus Lauri

**Abstammung:** *Laurus nobilis* ist ein in Kleinasien und im Balkan heimischer, heute im ganzen Mittelmeergebiet verbreiteter und in geschützteren Lagen Mitteleuropas kultivierter, kleiner Baum oder Strauch.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 1 % äther. Öl, ca. 30 % fettes Öl (s. Art. 626).

**Prüfung:** Fructus Lauri ist eine einsamige Steinfrucht, bei der die Fruchtwand und die Samenschale miteinander verwachsen sind. Das am oberen Ende der Frucht liegende kleine Spitzchen stellt den Griffelrest dar. — Die Substanz, welche in einzelnen Zellen der Kotyledonen mit $FeCl_3$ eine leichte Braunfärbung gibt, ist nicht bekannt. — Eine Bestimmung des äther. und fetten Öles wäre erwünscht.

**Anwendung:** In der Humanmedizin nur noch sehr selten als Stomachikum, Diuretikum, Stimulans, Emmenagogum und als Hautreizmittel; bes. in der Veterinärmedizin mit gleichen Indikationen gebraucht.

## 394. Fructus Myrtilli

**Abstammung:** *Vaccinium Myrtillus* ist ein bis 50 cm hohes Sträuchlein, welches in Mittel- und Nordeuropa, in den Gebirgen Südeuropas, ferner in Vorderasien und Nordamerika verbreitet ist. Die Droge stammt von Wildpflanzen, bes. aus Oberitalien.

**Inhaltsstoffe:** 6–12 % Gerbstoff, 20–30 % Zucker (bes. Invertzucker), ca. 2 % freie Säure (bes. Zitronensäure, dann Apfel-, Bernsteinsäure usw.), ca. 0,5 % Pektin, ferner Inosit und Vitamin C. Der Anthozyanfarbstoff, das Myrtillin, ist nach *Karrer* ein Gemisch von Monoglykosiden, die bei der Hydrolyse Glukose und Galaktose, als Anthozyanidine Delphinidin und Delphinidindimethyläther, vielleicht auch Delphinidinmonomethyläther liefern.

**Prüfung:** Die Frucht ist streng betrachtet eine Scheinfrucht, da sich an der Fruchtbildung außer den Fruchtblättern auch die Kelchblätter beteiligen. Sie verwachsen weitgehend miteinander. Nur kleine Reste der Kelchblätter bleiben am Scheitel der Frucht frei und sind als schmaler Saum erkennbar. Innerhalb dieses Saumes liegt der Diskus, der in der Mitte noch den Griffelrest erkennen läßt. — Eine Gerbstoffbestimmung wäre empfehlenswert.

**Aufbewahrung:** Die Droge ist dem Insektenfraß ausgesetzt und sollte deshalb vor Insektenfraß geschützt aufbewahrt werden.

**Anwendung:** Roh (ca. 10 g pro dosi) oder zu Mus gekocht als Antidiarrhoikum. Äußerlich als Abkochung bei Ekzemen und zu Spülungen bei Schleimhauterkrankungen des Mundes.

## 395. Fructus Papaveris

**Definition und Abstammung:** Betr. Stammpflanze s. Art. 650. Die Droge stammt meist von der var. *γ album*. — Nach neueren Angaben ist der Alkaloidgehalt bei der reifen Frucht am höchsten. Deshalb fordert wohl die Ph. H. V im Gegensatz zur Ph.

H. IV die reife Frucht. — Die Mohnkapseln werden oft vor dem Trocknen der Länge nach halbiert und von den Samen, die praktisch alkaloidfrei sind und viel fettes Öl enthalten, befreit.

**Inhaltsstoffe:** Dieselben Wirkstoffe wie in Opium, jedoch in viel kleineren Mengen. Ferner fand *Wrede* (C. 1937 I, 2611) in reifen, trockenen und samenlosen Mohnkapseln ein neues Alkaloid, das *Narkotolin* (8-Demethylonarkotin [Bezifferung s. Art. 233]). Der Alkaloidgehalt schwankt stark. Gehaltreiche Droge enthält ca. 0,4 % Morphin, 0,02 % Kodein, 0,01 % Thebain, 0,2 % Papaverin, 0,15 % Narkotin.

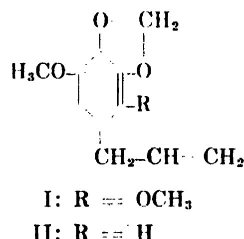
**Prüfung:** Die das Fruchtwandparenchym durchziehenden Gefäßbündel anastomosieren miteinander z. T. in horizontaler Richtung. Im Querschnitt sieht man daher deren Gefäße in Längsansicht. — *Mayer:* Auf Alkaloide.

Die Opiumkonvention des Völkerbundes (Genève 1925) schreibt für alle Präparate mit über 0,2 % Morphin die Betäubungsmittelkontrolle vor; doch figuriert die Mohnfrucht nicht auf der Liste der zu kontrollierenden Stoffe und ist deshalb auch noch nicht dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt worden. Im Hinblick auf die möglichen Mißbräuche ist die Droge unter die Separanda eingereiht worden, um sie dem freien Handel zu entziehen, und im Jahre 1939 hat die Opiumkommission des Völkerbundes empfohlen, die Mohnfrucht unter Rezeptzwang zu stellen.

**Anwendung:** Hauptsächlich in Form von Tee als Sedativum bei Schlaflosigkeit und Reizhusten.

## 396. Fructus Petroselini

**Abstammung:** *Petroselinum hortense* ist eine zweijährige, über 1 m hoch werdende Pflanze mit vielen Kulturrassen, deren Früchte alle als Droge anwendbar sind. Sie ist im nördl. und östl. Mittelmeergebiet heimisch und wird als Küchengewürz und zur Gewinnung des äther. Öles in den meisten Kulturstaaten angebaut.




**Inhaltsstoffe:** 2–7 % äther. Öl mit Apiol(I), Myristizin(II), nicht näher gekennzeichneten Phenolen, Aldehyden, Ketonen, etwas Pinen und Spuren von Palmitinsäure; ca. 22 % fettes Öl; Apiin (Flavonglykosid), welches durch Hydrolyse in *d*-Glukose, Apiose (eine $\beta$-Oxymethylerythrose) und Apigenin (ein Trioxyflavon) gespalten wird. In Drogen deutscher Provenienz prävaliert bes. Apiol, in Drogen französischer Provenienz dagegen das Myristizin.

**Prüfung:** Die Querzellen sind 4 – 10 $\mu$ breit. Über die Merkmale der Schierlingsfrucht (Conium), die evtl. als Verfälschung vorkommen kann, s. Art. 384. — Eine Bestimmung des äther. Öles und der Asche sollte aufgenommen werden.

**Anwendung:** 0,25 – 1 g als Diuretikum, Karminativum, Stomachikum, mißbräuchlich auch als Abortivum; ferner gegen Dysmenorrhöe, Amenorrhöe, akute und chronische Gonorrhöe verwendet. Äußerlich in der Volksmedizin in Präparaten zur Förderung des Haarwuchses und gegen Kopfläuse sowie zum Fernhalten von Mücken.

## 397. Fructus Rubi idaei recens

**Definition und Beschreibung:** Die Sammelfrucht von *Rubus idaeus* besteht aus 20–30 hellroten, fein behaarten und den vertrockneten Griffel tragenden Steinfrüchtchen. Waldhimbeeren werden des stärkeren Aromas wegen bevorzugt; Gartenhimbeeren sind jedoch zuckerreicher. Unreife und nach dem Pflücken gelagerte Beeren enthalten noch fast keinen bzw. kaum mehr Zucker. Die Droge stammt von wildwachsenden und von kultivierten Pflanzen. Der Großbedarf wird teilweise aus dem Auslande (Italien, Balkan) gedeckt.

**Inhaltsstoffe:** 6–8 % Invertzucker, wenig Rohrzucker, 1–2,5 % org. Säuren (bes. Zitronen- und Apfelsäure), 1,5 % Pektinstoffe, bis 40 mg% Vitamin C, ca. 10 % Schalen, Kerne und Rohfaser, ca. 80 % $H_2O$; Farb- und Aromastoffe.

## 398. Fructus Sambuci recens

**Definition und Beschreibung:** Die tiefviolette «Beere» der in fast ganz Europa verbreiteten *Sambucus nigra* (s. Art. 350) ist eine dreisamige Steinfrucht mit einem sehr harten Endokarp. Das Fruchtfleisch ist sehr saftig, purpurrot, von eigenartigem Geruch und süßsäuerlichem Geschmack.

**Inhaltsstoffe:** 6–8 % Invertzucker, sehr wenig Rohrzucker, 1–1,5 % org. Säuren (bes. Apfelsäure), Gerbstoff, 0,1 % Pektinstoffe, ca. 50 mg% Vitamin C, ca. 80 % $H_2O$; Anthozyanfarbstoff und Spuren von äther. Öl.

## 399. Fructus Sennae

**Definition und Abstammung:** Im Gegensatz zu Folium Sennae läßt die Ph. bei Fructus Sennae zwei Stammpflanzen zu, *Cassia acutifolia* und *C. angustifolia*. (Näheres darüber s. Art. 378). Die Einschränkung, daß von der zweiten Art nur die Früchte der Varietät *β Royleana* verwendet werden dürfen, besteht nicht zu Recht, da die Früchte der andern, wild wachsenden Varietäten gleich wirksam und morphologisch nicht differenzierbar sind.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 1,3 % Oxymethylanthrachinone, z. T. in glykosidischer Bindung. Diese Substanzen sind noch weniger untersucht als diejenigen von Folium Sennae. Harzartige Anthrachinonderivate fehlen weitgehend, womit wohl zusammenhängt, daß die Früchte im Gegensatz zu den Blättern keine Leibschmerzen verursachen. Schleim kommt nur im Endosperm der Samen vor; äther. Öl fehlt.

**Prüfung:** Die Früchte von *C. acutifolia* weisen 4–8, diejenigen von *C. angustifolia* 7–10 Samen auf. Die Früchte der zweiten Art sind bis 2 cm breit. — Das Exokarp führt vereinzelte einzellige, warzige, gekrümmte Haare. — Die innerste parenchymatische Zellschicht des Mesokarps führt in fast jeder Zelle einen Oxalateinzelkristall. — Die 2–4 Lagen von *Fasern* gehören nicht dem Endokarp, sondern dem Mesokarp

an. Sie kreuzen sich nicht vielfach, sondern meist nur einfach, d. h. 1–2 Lagen verlaufen ± quer und 1–2 Lagen ± parallel bis schief zur Fruchtlängsachse. — Das Endokarp besteht aus ± obliterierten Parenchymzellen. — Betr. *Bornträger-Reaktion* s. S. 49. — Betr. *Wertbestimmung* s. Art. 229.

**Anwendung:** Hauptsächlich zu Aufgüssen als dickdarmerregendes Laxans. Gegenüber Folium Sennae haben die Früchte den Vorteil, daß sie nicht Leibschmerzen verursachen. Sie werden daher bes. in der Kinderpraxis bevorzugt.

## 400. Fructus Vanillae

**Definition und Abstammung:** *Vanilla planifolia* ist eine epiphytische Orchidee mit grünlichen Blüten und stammt aus den feuchten Wäldern des nördl. Südamerika und des östl. Zentralamerika. Sie wird bes. in Zentralamerika, auf Madagaskar, den Seychellen, Mauritius, Réunion und in vielen anderen Tropengebieten kultiviert. — Die Vanillefrüchte werden vor der völligen Reife geerntet, weil sie sonst bei der weiteren Aufarbeitung aufspringen würden. Beim *mexikanischen* oder *trockenen Verfahren* läßt man die sortierten Früchte in Trockenräumen 24 h welken und unterwirft sie dann während 4–5 Tagen abwechslungsweise einem Besonnungs- und Schwitzprozeß, bis die Früchte schwarzbraun werden und ihr charakteristisches Aroma erhalten. Beim *südamerikanischen* oder *Heißwasserverfahren* taucht man die Früchte einige sec in Wasser von 85–100°; dann werden sie ebenfalls dem Besonnungs- und Schwitzprozeß unterworfen und schließlich in Trockenräumen ca. 4 Wochen lang getrocknet.

**Inhaltsstoffe:** Sie variieren je nach Sorte und Behandlung der Droge. Fermentierte Früchte enthalten 0,6–4,5 % Vanillin, Spuren von Piperonal und Benzoesäure, 6–14 % Harze, ca. 11–15 % Fett und 5–6 % Wachs. Frische, geruchlose Früchte enthalten noch kein Vanillin, dafür 3 Glykoside, nämlich Glukovanillin, Glukovanillylalkohol und ein noch unbekanntes Glykosid. Bei der Fermentation bilden sich unter Einfluß von hydrolysierenden und oxydierenden Fermenten die Duftstoffe.

**Prüfung:** Die *Samen* sind 0,28–0,43 mm groß, nicht 0,2 mm, wie die Ph. angibt. — Die im Fruchtwandparenchym liegenden *Raphidenbündel* können sogar über 500 $\mu$ lang werden. — Eine Vanillinbestimmung mit der Forderung eines Mindestgehaltes von 1,5% Vanillin wäre wünschenswert, um extrahierte Vanille auszuschließen; s. *Eder und Schlumpf*, Pharm. Acta Helv. *3*, 76 (1928).

**Aufbewahrung:** Um die Droge vor dem Austrocknen und vor Verlust von Vanillin und anderen Duftstoffen zu schützen, bewahrt man sie in Stanniol oder Ölpapier eingewickelt, in gut verschlossenem Gefäße auf. Gelagerte Droge weist auf der Oberfläche oft nadelförmige Vanillinkristalle auf.

**Herstellung des Pulvers:** Da die Vanille nicht oder nur wenig getrocknet ist, muß sie vor dem Pulvern getrocknet werden. Wegen der Flüchtigkeit der Wirkstoffe muß dies ohne Anwendung erhöhter Temp., im Exsikkator erfolgen.

**Anwendung:** Hauptsächlich zur Bereitung der Tinktur; ferner, mit Zucker verrieben, als Aromatikum und Gewürz, früher auch als Stomachikum und Aphrodisiakum.

## 401. Fungus Laricis

**Definition und Abstammung:** *Fomes officinalis* senkt sein Myzel in das Holz der beiden Lärchenarten *Larix decidua* Miller und *L. sibirica* Ledeb., wodurch Kernfäule entsteht und die Wirtspflanze allmählich abstirbt. An der Außenseite des Lärchenstammes entwickelt sich der bis 7 kg schwere, halbkugelige bis kegelige Fruchtkörper, der oberseits eine dunklere, derbe Randschicht aufweist. Der Fruchtträger besitzt nur eine sehr geringe ursprüngliche Hutsubstanz und besteht im wesentlichen aus den schubweise angelegten, ca. 5 mm hohen Röhrenschichten, die als Hymeniale bezeichnet werden. Es ist unsicher, ob jede Schicht einem Jahreszuwachs entspricht; evtl. entstehen in einem Jahre mehrere Schichten. In der jüngsten (=untersten) Schicht finden sich die Röhren, deren Wände das Hymenium (= Fruchtschicht = Basidien mit Basidiosporen) auskleidet. Nach dem Ausfallen der Sporen füllen sich die Röhren mit einem wirren Hyphengeflecht, und nach unten zu erfolgt die Anlage eines neuen Hymenials. Die Ph. wendet den Ausdruck Hymenium falsch an und meint damit zweifellos die unterste, noch fruktifizierende Röhrenschicht. Diese Schicht enthält noch wenig Wirkstoffe. — Der Lärchenschwamm folgt seinen beiden Wirtsarten durch deren ganzes Verbreitungsgebiet (Alpen, Karpaten, Sibirien). Sammelgebiete für die Droge finden sich bes. in Sibirien, Südpolen und in der Dauphiné.

**Inhaltsstoffe:** Je nach Alter 30–80 % Harz, das in der Membran von erweiterten Hyphen (= Harzhyphen) entstanden ist und durch Platzen der Membranen in den Innenraum der Hyphen oder zwischen dieselben gelangt ist. Hauptbestandteile des Harzes sind ca. 25 % *Agarizinsäure* (s. Art. 10); ferner ca. 40 % «rotes, amorphes Harz», das abführend wirkt. Ferner finden sich verschiedene org. Säuren sowie K, Mg und Ca als Salze der Agarizinsäure und der anderen sauren Harzanteile und als Oxalat.

**Prüfung:** Lärchenschwamm soll zwischen den Fingern leicht *verreibbar* sein. Andere *Fomes*-Arten sind z. T. zähe, lederig. — Betr. *Harzhyphen* s. Definition und Pharmakogn. Atlas. Die *Schleimhyphen* sind selten und besitzen verdickte, geschichtete, verschleimte Wände. Sie sind ebenfalls erweitert wie die Harzhyphen. — Gelegentlich findet sich als Verfälschung eine andere *Fomes*- oder eine *Polyporus*-Art mit Hyphen, die kurze seitliche Abzweigungen aufweisen. Aus *Chloralhydrat* können außer Agarizinsäure evtl. auch andere saure Harzbestandteile auskristallisieren. Die Kristallisation kann manchmal erst nach mehreren Stunden eintreten, weil andere Harzbestandteile die Agarizinsäure in Lösung halten. — *Weingeist* löst die Harzbestandteile, von denen min. 50% verlangt werden.

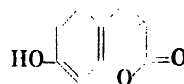
**Anwendung:** Selten zu 0,3–1 g als Infus, in Pillen und Pulvern gegen Nachtschweiß der Phthisiker; in höheren Dosen als nicht ungefährliches Laxans; ferner als Bitterstoff in Spirituosen.

## 402. Galbanum

**Definition, Abstammung und Gewinnung:** Außer *Ferula galbaniflua* kommen als Stammpflanzen bes. *F. rubricaulis* Boiss. und *F. Schaïr* Borszczow in Betracht, die in den Steppen von Nordpersien, Afghanistan und um den Aralsee heimisch sind. Der Milchsaft tritt meist freiwillig am Stengelgrunde und aus Blattscheiden aus und trocknet an der Luft ein. Selten wird Mutterharz auch wie Stinkasant durch Abschneiden der

Pflanze knapp über der Wurzel gewonnen. Die Ausfuhr geht über Bombay oder das Kaspische Meer.

**Hauptbestandteile:** Mutterharz ist ein Ölgummiharz mit ca. 60 % Harzanteil, der zur Hälfte aus Galbaresinotannol, zum kleineren Teil aus dessen Umbelliferonäther bestehen soll und wenig freies Umbelliferon enthält. Das gelbliche äther. Öl findet sich in den Körnern bis zu 10 %, in Galbanum in massa bis 20 % und enthält Kadinen, Kadinolen, *d*-Pinen und ein Azulen. Der Gummianteil entspricht in Menge und Natur dem Gummi von Ammoniacum und Asa foetida.



*Umbelliferon*

**Prüfung:** Die Beschreibung läßt die zwei Sorten «in lacrimis oder granis» und «in massa» zu, gestattet auch die Gegw. von Pflanzenteilen, verwirft aber stark dunkle Handelssorten. — Der *Geruch* erinnert etwas an Benzoe und Sellerie. — Die Fluoreszenzprobe auf *Umbelliferon* (Kumarinreaktion) gelingt bei den Versuchsbedingungen der Ph. schon mit 0,1 g Galbanum sehr gut. — Die Befreiung der Droge von Pflanzenresten zur *Aschebestimmung* gelingt kaum annähernd vollständig, und die Anforderung der Ph. von nur 2,5% Asche ist streng, da im Handel Galbanum mit 10% und mehr Sand, Pflanzenteilen und anderen Verunreinigungen vorkommt. Wie zur Pulverherstellung würde besser «von Pflanzenresten *möglichst* befreite Droge» verwendet und die Forderung etwas gelockert.

**Herstellung des Pulvers und Aufbewahrung:** s. Art. 66.

**Anwendung:** Selten innerlich wie Asa foetida; äußerlich als Zusatz zu entzündungswidrigen Pflastern.

## 403. Galla

**Definition und Abstammung:** *Quercus infectoria* ist ein ca. 2 m hoher Strauch oder Baum, der im östl. Mittelmeergebiet (Balkan, Türkei, Cypern, Syrien) und bis Persien heimisch ist. Die Gallwespe, *Cynips Gallae tinctoriae*, von der nur die weiblichen Tiere bekannt sind, lebt in Westasien und Osteuropa (Ungarn, Türkei und Griechenland). Sie legt ihre Eier mit Hilfe der Legröhre zwischen die Knospenschuppen der jungen Blattknospen, so daß sie auf den Vegetationspunkt der Knospe zu liegen kommen. Wahrscheinlich übt die aus dem Ei ausgeschlüpfte Larve nun einen mechanischen oder evtl. vermittels einer abgesonderten Flüssigkeit einen chem. Reiz auf das Knospenmeristem aus, wodurch dieses zu bes. lebhafter Zellteilung und Bildung des Gallapfels angeregt wird. Eingeschlossen in der Galle entwickelt sich die Larve, die nach 5–6 Monaten als fertige Imago die Galle verläßt, indem das ausgewachsene Tier ein ca. 3 mm weites Flugloch bohrt. Geht das Insekt vor dem Ausschlüpfen zugrunde oder fehlt ihm die Kraft, um die Gallenwand zu durchbohren, so fehlt den Gallen das Flugloch; dafür enthalten sie die eingetrockneten Reste der Gallwespe. — Die meist geschätzte Droge ist die syrische, die nach dem Hauptstapelplatz Aleppo bezeichnet wird (Galla haleppensis). Daneben kommt hauptsächlich türkische Droge in den Handel.

**Inhaltsstoffe:** 40–75 % Tannin (sog. Gallotanin oder türkisches Tannin; s. Art. 35); ferner 2–4 % freie Gallussäure, bis 2 % freie Ellagsäure (s. Art. 227), Digallussäure, ca. 3 % Glukose und etwas äther. Öl.

**Prüfung**: Die *Höcker* sind Reste der Knospenschuppen. — Unter *Gerbstoffzellen* sind Parenchymzellen mit viel Gerbstoff zu verstehen. — Für die Betrachtung eines dünnen Schnittes in Glyzerin weicht man die Droge am besten in einer feuchten Kammer oder im Wasserdampfstrom ein, um Extraktion des Gerbstoffes durch die Einweichflüssigkeit zu vermeiden. — An *Ca-oxalat-Kristallen* kommen Drusen und Einzelkristalle vor. — Die *traubenförmigen Gebilde* sind Membranwucherungen, die hauptsächlich aus Lignin bestehen. — *Mikroskopie des Pulvers:* s. Pharmakogn. Atlas. — *$FeCl_3$*: Grenzreaktion auf min. Gerbstoffgehalt. Eine Gerbstoffbestimmung sollte in die Ph. aufgenommen werden, da oft Gallensorten mit sehr niedrigem Gerbstoffgehalt vorkommen.

**Anwendung**: Zur Herstellung der Tinktur; sehr selten in Form des Infuses (5 %) als Adstringens und Hämostatikum. In der Veterinärmedizin gegen Diarrhöe.

## 404. Gelatina animalis

**Definition und Darstellung**: Bei der Hydrolyse des Kollagens handelt es sich nicht nur um eine eigentliche Hydrolyse; vielmehr spielen auch kolloidchem. Vorgänge und vielleicht Isomerisierungen sowie Abtrennung einzelner Fraktionen des Kollagens eine Rolle. Kollagen gehört zu den Gerüsteiweißkörpern oder Skleroproteinen. Es ist die wesentliche N-Komponente der Knochen und der tierischen Haut und findet sich in letzterer als kollagene Faser. Das Kollagen besteht aus langen fadenförmigen Molekülen, die sich ± parallel zu Mizellen zusammenlagern. Mehrere parallel gelagerte Mizellen bilden eine Fibrille und mehrere Fibrillen die kollagene Faser.

Als Ausgangsmaterial läßt die Ph. nur Knochen und Knorpeln zu. In der Gelatineindustrie werden indessen auch Häute (bes. vom Kopf) sowie Sehnen und Bänder verwendet. Die Darstellung beruht im Prinzip bei allen Ausgangsmaterialien darauf, daß das in heißem Wasser unlösl. Kollagen durch Kochen in die in heißem Wasser lösl. Gelatine übergeführt wird.

Knochen werden im allg. zuerst mit Benzin oder anderen Lösungsmitteln entfettet und dann klein geschrottet. Nachher werden ihnen die anorg. Bestandteile mit verd. HCl oder $SO_2$ in der Kälte entzogen, wobei im wesentlichen nur noch Kollagen zurückbleibt. Dieses Produkt heißt Ossein. Es wird säurefrei gewaschen ($SO_2$ wird hartnäckig festgehalten) und während einigen Tagen mit Wasser nahe der Kochtemp. behandelt, wobei das Kollagen sich in Gelatine umwandelt und in Lösung geht. Die Lösung wird evtl. noch mit $H_2O_2$ oder $SO_2$ gebleicht, geklärt und filtriert. Dann wird im Vakuum bis zu einem Gehalt von ca. 25 % Trockensubstanz eingedampft und in Blockformen sofort abgekühlt. Die Blöcke werden in Tafeln geschnitten und diese auf weitmaschigen Netzen bei 35 – 40° getrocknet, wobei sich die Maschen auf den Gelatineblättern abzeichnen.

Haut wird zunächst zur Lockerung mit $Ca(OH)_2$ vermischt, nach gutem Auswaschen ebenfalls mit Wasser erhitzt und weiter wie oben behandelt. Solche Gelatine kann As enthalten (Konservierungsmittel für frische Häute).

**Hauptbestandteile**: Gelatine besteht fast ausschließlich aus Glutin oder reinem Leim. Sie ist ein von den eigentlichen Eiweißkörpern etwas abweichender Stoff. Sie baut sich ebenfalls aus Aminosäuren auf; indessen fehlen in ihr Aminosäuren mit aromatischem Kern, wie Tyrosin und Tryptophan, fast ganz. Die wichtigsten Aminosäuren sind Glyzin, Prolin, Leuzin, Lysin, Arginin, Glutaminsäure, Asparagin, Oxyprolin,

Alanin, Phenylalanin, Histidin usw. Die Molekel ist fadenförmig, und die Mol.-Größe ist noch nicht sicher bekannt. Eine partiell abgebaute Molekel wies ein Mol.-Gewicht von 26000 auf. Innerhalb der Molekel folgen sich die Aminosäuren mit einer bestimmten Regelmäßigkeit. So scheint jeder 3. Baustein ein Glyzin, jeder 6. ein Prolin und jeder 9. ein Oxyprolin zu sein. In der trockenen Gelatine und in konzentrierten Gelen sind die Moleküle angeordnet wie unter «Definition» für Kollagen angegeben. In verd. Gelen und in Lösungen liegen sie dagegen nicht mehr parallel, sondern bilden Gitterwerke.

**Prüfung:** Durch die Forderung der *Farblosigkeit* werden unreine Sorten ausgeschlossen. Von den üblichen Handelssorten entsprechen nur die Sorten «Extra» und «Golddruck» dieser Forderung. Sie wiegen ca. 1,5 bzw. 2 g pro Blatt. Eine absolute *Geruchlosigkeit* ist bei der Sorte «Golddruck» allerdings nicht mehr vorhanden; indessen ist der Geruch minim. — Die 1%ige Gallerte schmilzt bei 29–30°. Langes Erhitzen zerstört die Gelierfähigkeit. — Die Id.-Reaktionen mit *Gerbsäure* und *bas. Bleiazetat* müssen mit der noch flüssigen, ca. 50° warmen Gelatinelösung ausgeführt werden. Mit *Bleiazetat*, $CuSO_4$ und $HgCl_2$ würde echtes Eiweiß eine Fällung geben. $HgCl_2$ gibt nur in Gegw. von HCl auch mit Gelatine eine Fällung. Durch die *$SO_2$-Bestimmung* werden schlechtere Sorten als «Golddruck», die mehr $SO_2$ enthalten, ausgeschlossen. — Von *Schwermetallen* könnten Pb und Cu von Kochkesseln her in die Gelatine gelangen, As von der Konservierung der Häute. — Andere Pharmakopöen (USP. XII, Codex Gall. 6) prüfen überdies ausdrücklich auf As.

**Aufbewahrung:** In feuchter Luft nimmt Gelatine leicht $H_2O$ auf.

**Herstellung von Lösungen:** Die Gelatineblätter werden in kleine Stücke geschnitten und ca. 15 min in kaltem Wasser quellen gelassen, wobei auf vollständiges und möglichst gleichmäßiges Benetzen aller Gelatinestücke zu achten ist. Dann wird auf dem Wasserbad unter Ersatz des verdunsteten Wassers bis zur vollständigen Lösung erhitzt.

**Anwendung:** Zur Darstellung der offiz. Präparate als Verbandmittel und als Quasiemulgator in Emulsionen.

## 405. Gelatina soluta sterilisata

**Darstellung:** Man läßt die zerschnittene Gelatine mit der isotonischen NaCl-Lösung ca. 15 min quellen und erwärmt dann auf dem Wasserbad unter Ersatz des verdunsteten Wassers bis zur Auflösung. Beste Gelatine gibt dabei eine klare Lösung; die Ph. läßt noch mit frischem Eiweiß klären. Zweckmäßig verwendet man auf 1100 g Lösung das Eiklar eines Eis; bei den Mengenangaben für Gelatine und NaCl-Lösung sollte es deshalb in der Ph. «g» anstatt «T.» heißen. Da die Gelatine oft Tetanussporen enthält, muß die Lösung bei 120° sterilisiert werden, wobei auf rasches Anheizen zu achten ist, weil das Glutin bei langer Einwirkung von Hitze hydrolysiert wird, so daß die Gelierfähigkeit der Lösung abnimmt. Am besten wärmt man den Autoklav vor. Nach der Ph.-Vorschrift hängt die Sterilisationsdauer stark von der Größe und Bauart des Autoklavs ab. Die Lösung sollte

15 min bei 115–120° gehalten werden. Das Hühnereiweiß koaguliert bei der hohen Temp. und kann zusammen mit adsorbierten Trübungsstoffen abfiltriert werden, wozu ein weitporiges Filter (Sirupfilter) zu verwenden ist. Um Wasserverluste durch Verdunsten möglichst zu vermeiden, wird der Trichter mit Vorteil bedeckt. Die klare, in Ampullen abgefüllte Lösung wird nach Ph. bei ca. 100° fraktioniert sterilisiert, um die bei höherer Temp. mögliche Hydrolyse hintanzuhalten. Dagegen läßt der Codex Gall. 6 15 min bei 115° sterilisieren, was bei Verwendung einer guten Gelatine zulässig erscheint. Zur Kontrolle werden die fertigen Ampullen noch 8 Tage bei 37° gebrütet und auf Bakterienkolonien geprüft.

**Prüfung**: Sowohl am Tier als auch auf Agar wird auf Mikroorganismen, bes. Tetanussporen, geprüft.

**Anwendung**: 20–100 $cm^3$ subkutan als Hämostatikum bei inneren Blutungen, bes. Lungen-, Darmblutungen usw.

## 406–407. Gelatina Zinci dura und mollis

**Darstellung**: Wenn die Gelatine klein zerschnitten und möglichst gleichmäßig durchfeuchtet wird, so genügt eine Quellungszeit von 15–30 min. Um einen schönen, glatten Zinkleim zu erhalten, ist es nötig, das ZnO mit dem Glyzerin gründlich zu einer völlig homogenen Creme zu verreiben; nach dem Vermischen mit der Gelatinelösung können Klümpchen von ZnO kaum mehr verteilt werden. Der p-Oxybenzoesäuremethylester dient als Konservierungsmittel.

**Prüfung**: Die Prüfung auf fremde Schwermetalle ist sehr einfach, aber etwas unsicher; sie würde zuverlässiger in der salzsauren Lösung ausgeführt. Dagegen bietet die Ph.-Prüfung den Vorteil, daß auch Metalle, deren Sulfide in Mineralsäuren lösl. sind (bes. Fe), auf einfache Weise erfaßt werden können.

**Aufbewahrung**: Die Zinkleime müssen gut verschlossen aufbewahrt werden, weil sie sonst rasch eintrocknen.

**Anwendung**: Zu Zinkleimverbänden, bes. bei Varizen und Ulcus cruris; ferner als Deckmittel bei Hautkrankheiten. Zinkleim wird meist warm aufgetragen und bildet nach dem Erstarren luftdichte Verbände.

Gewöhnl. verwendet man den weichen Zinkleim; im Sommer ist er oft zu weich und wird dann durch den harten Zinkleim ersetzt.

## 408. Globuli

Der Begriff Globuli ist nicht ganz eindeutig, weil die Streukügelchen für den homöopathischen Gebrauch ebenfalls als Globuli (homoeopathici) bezeichnet werden.

Die Verabreichung von Arzneistoffen in die Vagina kann verschiedenen Zwecken

dienen. In den meisten Fällen wird eine lokale Wirkung auf die Vaginalschleimhaut durch Acida, Adstringentia, Desinficientia usw. beabsichtigt. Dabei darf aber nicht übersehen werden, daß die Vaginalschleimhaut in hohem Maße befähigt ist, Arzneistoffe zu resorbieren. Die sehr gut umbluteten Schleimhäute lassen die Wirkstoffe in die venösen Blutbahnen und die Lymphbahnen übertreten, die unter Umgehung der Leber direkt zu den Organen des Körpers führen. Die resorptive Wirkung vaginal verabreichter Stoffe spielt deshalb eine sehr große Rolle, sei es, daß es zu unerwünschten Nebenwirkungen lokal verabreichter Arzneistoffe kommen kann oder daß das Resorptionsvermögen zur Applikation resorptiv wirkender Arzneistoffe, wie Antipyrin, Belladonnaextrakt, Chloralhydrat, Hormone, Opiumextrakt, Secaleextrakt und Secalealkaloide, ausgenützt wird. Diese Umstände zeigen, daß die Ph. mit Recht die Vorschriften betr. Maximaldosen auch auf die Globuli anwenden läßt.

**Darstellung**: Die Grundmasse ist von der Ph. eindeutig festgelegt. Wenn vom Arzte nicht eine besondere der vielen möglichen Grundmassen vorgeschrieben ist, so ist die Gelatine-Glyzerin-Wassermischung zu verwenden, während die Ph. H. IV noch dem Kakaofett den Vorzug gab. Im allg. sind für die Herstellung der Vaginalkugeln folgende Grundmassen im Gebrauch:

1. *Gelatine-Glyzerin-Wassermischung.* Die Vorschrift der Ph. liefert eine relativ harte Grundmasse folgender auf 100 T. bezogener Zusammensetzung:

| | |
|---|---|
| Gelatina animalis | 12,5 T. |
| Aqua | 25,0 T. |
| Glycerinum | 62,5 T. |

Diese starre Vorschrift ist nicht für alle Fälle gleich gut geeignet. Die Zusammensetzung sollte den zu verarbeitenden Arzneistoffen angepaßt werden. Sehr weiche, elastische Massen enthalten ca. 7 – 8% Gelatine und sind geeignet zur Aufnahme von unlösl. pulverförmigen Arzneistoffen, wie Jodoform, bas. Wismutkarbonat, Zinkoxyd usw., und von dicklichen Flüssigkeiten, wie z. B. Ammoniumsulfobituminat. Festere, weniger elastische Massen mit 10 – 15% Gelatine sind zu empfehlen für hygroskopische Arzneistoffe und Zusätze, die wie Chloralhydrat, Hexylresorzin, Phenol, Resorzin, Salizylsäure usw. die Konsistenz der Gelatinemasse und ihren Schmelzpunkt herabsetzen oder die Massen geradezu zu verflüssigen vermögen. Für wasserlösl. Arzneistoffe, die wie Kalialaun, Gerbsäure, Metallsalze usw. in Gegw. von Wasser mit Gelatine unlösl. Verbindungen eingehen, sind wasserfreie Gelatine-Glyzerinmischungen (1 + 1) in Vorschlag gebracht worden.

Bei der *Herstellung der Gelatinegrundmasse* ist die geschnittene, gleichmäßig durchfeuchtete Gelatine ca. 15 min lang quellen zu lassen. Handelt es sich darum, eine wasserarme Grundmasse zu bereiten, so verwendet man zur Quellung auf 1 T. Gelatine nur 1 T. Wasser und löst hierauf nach Zugabe von Glyzerin auf dem Wasserbad. Es soll auf keinen Fall auf mehr als 65 – 70° erwärmt werden, da höhere Temp. der Gelatinierfähigkeit der Gelatine abträglich sind. Kräftiges Umrühren der ge-

schmolzenen Masse ist zu vermeiden, um nicht Luft in die Masse einzurühren. Luftblasen verursachen trübes Aussehen der Globuli.

Die Inkorporierung der Arzneistoffe in die geschmolzene Gelatinegrundmasse ist den Eigenschaften der Zusätze anzupassen. Ist der Arzneistoff fest und in Wasser oder Glyzerin lösl. oder eine mit diesen beiden Massebestandteilen mischbare Flüssigkeit, so wird er in wenig Wasser und Glyzerin, die bei der Bereitung der Grundmasse zurückgestellt wurden, gelöst und diese Lösung mit der noch konzentrierten, geschmolzenen Grundmasse vermischt. Wenn der Arzneistoff weder in Wasser noch in Glyzerin lösl. ist, wird er mit wenig Glyzerin angerieben und diese Suspension der geschmolzenen Grundmasse, der diese Glyzerinmenge noch fehlt, unter nicht zu kräftigem Umrühren beigemischt. Man hüte sich auf alle Fälle davor, in der Wärme übersättigte Lösungen von Arzneistoffen in der Gelatinegrundmasse herzustellen, welche nach dem Erkalten wieder auskristallisieren können.

Die Formung der Vaginalkugeln kann nur durch Ausgießen der geschmolzenen Masse in Formen erfolgen, die vorteilhaft mit sehr wenig Paraffinöl oder weißem Vaselin ausgestrichen sind. Die bei 65 – 70° bereitete Masse wird zum Entweichenlassen der Luftblasen einige min ruhig stehen gelassen, unter sorgfältigem Umrühren bis in die Nähe des Erstarrungspunktes abkühlen gelassen und unter Vermeidung der Sedimentation fester Arzneistoffe ausgegossen.

2. *Agar-Gelatine-Wassermischung.* An Stelle der Gelatine-Grundmasse läßt sich auch eine Mischung von

| | |
|---|---|
| Agar-Agar | 2 T. |
| Aqua | 48 T. |
| Glycerinum | 50 T. |

verwenden. Agar wird mit heißem Wasser behandelt, und der gewonnenen schleimigen Masse wird die vorgeschriebene Menge Glyzerin nach und nach beigemischt. Die Masse ist etwas fester und weniger elastisch als die Gelatine-Glyzerin-Wassermischung. Sie eignet sich vor allem zur Herstellung von Vaginalkugeln mit Arzneistoffzusätzen, die wie Kalialaun, Gerbsäure, Metallsalze usw. mit der Gelatine-Glyzerin-Wassermischung inkompatibel sind.

3. *Kakaofett.* Dieses darf dem Sinne der Ph.-Vorschrift entsprechend nur noch als Grundmasse verarbeitet werden, wenn es vom Arzt ausdrücklich vorgeschrieben wird. Dies ist aber noch recht häufig der Fall, weil es früher für Globuli fast ausschließlich in Anwendung war. Über Kakaofett als Grundmasse, die Verarbeitung der Arzneistoffe in dieser Grundmasse und die Formung solcher Globuli gilt das in Art. 902 über die Kakaofett-Suppositorien Ausgeführte.

4. *Dextrin, Rohrzucker, Traubenzucker usw.* Diese Grundstoffe werden in den letzten Jahren vermehrt zur Herstellung von Globuli verwendet,

die durch Pressen pulverförmiger und granulierter Massen bereitet werden. Wie in Art. 112 beschrieben, werden starre, meist scheiben- oder eiförmige Preßovula von ca. 2 – 5 g Gewicht und 2 – 4 cm Länge hergestellt.

**Spezialbestimmung betreffend Verwendung:** Hohlkugeln oder Hohlovula und ebenso Hohlsuppos. (vgl. Art. 902) dürfen nur auf ausdrückliche Verordnung hergestellt und abgegeben werden, weil sie gegenüber den nach den Ph.-Vorschriften hergestellten Zubereitungen verschiedene Nachteile aufweisen. Der Arzneistoff ist nicht gleichmäßig in der Grundmasse verteilt, sondern in konzentrierter Form im Innern der Globuli bzw. Suppos. vorhanden. Erst nach dem Abschmelzen oder Auflösen der Hülle an einer oder mehreren Stellen kommt der Arzneistoff, dann aber in konzentrierter Form, zur Wirkung. Dadurch können Schädigungen der Schleimhäute eintreten. Die Wirkung der in einer Grundlage gleichmäßig verteilten Arzneistoffe ist auf alle Fälle milder und viel gleichmäßiger. Zudem besteht bei Hohlkugeln usw. die Gefahr, daß flüssige Arzneistoffe aus der Körperhöhle ausfließen. Sind ausnahmsweise solche Hohlkugeln oder Hohlsuppos. vorgeschrieben, so wird man die Füllung derart vorzunehmen haben, daß man den Arzneistoff mit Ausnahme von Glyzerin, das in konzentrierter Form wirken soll, mit einer geeigneten Grundmasse mischt und diese Mischung in den Hohlraum einfüllt.

### Spezialvorschriften

*Globuli Acidi tannici 0,3/5,0 g*

| | |
|---|---|
| Rp. Acidi tannici | 3,0 |
| Natrii biborici | 3,0 |
| Gelatinae | 7,5 |
| Aquae | 15,0 |
| Glycerini | 21,5 |
| M. f. globuli aequ. No. X | |

Die Ausfällung von schwerlösl. Tanningelatine wird durch Zusatz von Borax verhindert. Gerbsäure und Borax werden in 10 g Glyzerin gelöst und bei ca. 60° mit der ebenfalls ca. 60° warmen, aus 7,5 g Gelatine, 15 g Wasser und 11,5 g Glyzerin bereiteten Grundmasse gemischt. Dann wird sofort in Formen zu 5,0 g ausgegossen und bei Zimmertemp. erkalten gelassen [vgl. *Mirimanoff und Mori*, SAZ. 79, 453 (1941)].

*Globuli Ammonii sulfobituminosi 0,5/5,0 g*

| | |
|---|---|
| Rp. Ammonii sulfobituminosi | 10,0 |
| Gelatinae | 8,0 |
| Aquae | 22,0 |
| Glycerini | 60,0 |
| M. f. globuli aequ. No. XX | |

Ammoniumsulfobituminat wird der mit den übrigen Bestandteilen hergestellten Grundmasse bei ca. 60° beigemischt. Dann wird in Formen zu 5,0 g ausgegossen.

*Ovula Chlorali hydrati 1,0/7,5 g*

| | |
|---|---|
| Rp. Chlorali hydrati | 10,0 |
| Gelatinae | 13,0 |
| Aquae | 15,0 |
| Glycerini | 37,0 |
| M. f. ovula aequ. No. X | |

Chloralhydrat wird in 5 g Wasser gelöst und der mit den übrigen Bestandteilen hergestellten Grundmasse bei ca. 60° beigemischt; dann wird in Formen zu 7,5 g ausgegossen. Die Ovula werden unter Kühlung erstarren gelassen und sofort in Cellophan eingewickelt.

*Globuli Extracti Belladonnae 0,025/5,0 g*

| | |
|---|---|
| Rp. Extr. Belladonnae | 0,25 |
| Gelatinae | 6,0 |
| Aquae | 12,5 |
| Glycerini | 31,25 |
| M. f. globuli aequ. No. X | |

Belladonnaextrakt wird in 2,5 g Wasser gelöst und der mit den übrigen Bestandteilen hergestellten, auf ca. 60° abgekühlten Grundmasse beigemischt. Dann wird in Formen zu 5,0 g ausgegossen.

*Globuli Extracti Ratanhiae 0,25/5,0 g*

| | |
|---|---|
| Rp. Extr. Ratanhiae | 2,5 |
| Natrii biborici | 2,0 |
| Gelatinae | 5,0 |
| Aquae | 10,5 |
| Glycerini | 30,0 |
| M. f. globuli aequ. No. X | |

Wie bei den Tanninglobuli wird die Ausfällung von schwerlösl. Gelatine-Gerbstoff-Verbindungen durch Borax verhindert. Ratanhiaextrakt und Borax werden mit 18 g Glyzerin fein verrieben und auf dem Wasserbad vollständig gelöst. Diese Lösung wird bei ca. 60° rasch mit der ebenfalls ca. 60° warmen, aus den übrigen Bestandteilen bereiteten Grundmasse gemischt. Dann wird sogleich in leicht angewärmte Formen ausgegossen und bei Zimmertemp. erkalten gelassen.

**Aufbewahrung**: Bes. die aus Gelatine-Glyzerin-Wassermischung bereiteten Globuli sind nur begrenzt haltbar. Da sie leicht Wasser verlieren und gegen Staub sehr empfindlich sind, werden sie vorteilhaft einzeln in Cellophan oder Stanniol eingewickelt und die Stanniolhüllen zusätzlich durch Eintauchen in flüssiges Paraffin dicht verschlossen. Da die Gelatinemassen gute Nährböden für Mikroorganismen sind, empfiehlt es sich, ihnen 0,15% p-Oxybenzoesäuremethylester als Konservierungsmittel zuzusetzen.

## 409. Glycerinum

**Darstellung**: Als Nebenprodukt der Stearin- und Seifenfabrikation aus pflanzlichen und tierischen Fetten. Das bei der Fetthydrolyse (s. S. 589) anfallende Glyzerinwasser enthält je nach dem angewandten Verfahren verschiedene Verunreinigungen, die zum größten Teil durch die Vorreinigung [Behandlung mit $Ca(OH)_2$ oder $Ba(OH)_2$ und anschließend mit $H_2SO_4$, $Al_2(SO_4)_3$ usw.] entfernt werden. Das durch Eindampfen des gereinigten Glyzerinwassers im Vakuum erhaltene Rohglyzerin wird durch doppelte Wasserdampfdestillation im Vakuum rektifiziert.

**Prüfung**: Die *Sinnenprüfung* ist sehr wichtig und läßt grobe Verunreinigungen und Ersatzstoffe erkennen. — Beim *Erhitzen mit* $KHSO_4$ geht Glyzerin unter Verlust von 2 Mol. $H_2O$ in Akrolein (Akrylaldehyd) $CH_2{=}CH-CHO$ über, kenntlich am unangenehm stechenden Geruch und der Reduktionswirkung auf Neßler. — Gelbliches Glyzerin wird oft mit Spuren ***blaufärbender Stoffe*** «geschönt», um den Farbstich aufzuheben. Das Glyzerin erscheint dann evtl. wohl farblos und klar, jedoch matt, nicht «blank». — *Geruch:* Beim Verreiben zwischen den Händen tritt deutlich ein schwach süßlicher Eigengeruch hervor. Glyzerin nimmt zudem leicht Fremdgerüche an, worauf bei der Aufbewahrung zu achten ist. — Das *spez. Gew.* sinkt im Gegensatz zur Viskosität annähernd linear mit der Konzentration

(s. Tab. IX, 8). — *As* kann aus As-haltigen, bei der Darstellung verwendeten Agenzien, z. B. Mineralsäuren, stammen; es wird durch die Destillation und Raffination nicht entfernt. — *Ba* wird bei der Prüfung auf *Ca* miterfaßt; doch ist Ba-oxalat wesentlich leichter lösl. als $BaSO_4$ und Ca-oxalat. Es sollte deshalb noch mit $H_2SO_4$ geprüft werden. — Starke anorg. Verunreinigung läßt auf ein nur raffiniertes, aber nicht destilliertes Produkt schließen. — *Oxalsäure* wird bei der Reinigung des Rohglyzerins zur Ausfällung des verwendeten Kalks benutzt. — Beim *Erwärmen mit* $NH_3$ tritt Gelbfärbung auf, wenn Akrolein (durch Überhitzen bei der Destillation entstanden) zugegen ist. $AgNO_3$ wird von Aldehyden und anderen reduzierenden Stoffen zu Ag reduziert. Da $AgNO_3/NH_3$ bei höherer Temp. auch von Glyzerin reduziert wird, darf nicht über 60° erhitzt werden. Die Reaktion, die sich in den meisten Pharmakopöen findet, ist des Glyzerins wegen sehr wenig empfindlich; so wird Ameisensäure erst in einer Konzentration von 15 – 20 % erfaßt, und beim Erwärmen mit $NH_3$ allein tritt die Gelbfärbung erst mit Akroleinmengen auf, die schon deutlich am Geruch erkannt werden können. Um Irrtümer auszuschließen, muß das Reagenzglas vor der Prüfung gründlich mit konz. $H_2SO_4$ gereinigt werden. — *Aufkochen mit NaOH:* Auf $NH_4^{\cdot}$, das als $NH_4$-oxalat bei der Reinigung, gelegentlich auch als $NH_3$ zur Neutralisation von saurem Glyzerin Verwendung findet. *Leimsubstanzen* können in schlecht gereinigtem Glyzerin aus Knochenölen usw. vorkommen. — Glyzerin gibt als Triol wie die Zucker mit $CuSO_4$ + *NaOH* lösl. Komplexverbindungen. Zucker würde durch verd. $H_2SO_4$ hydrolysiert, und der entstehende Invertzucker würde an der Reduktion von $Cu^{\cdot\cdot}$ zu $Cu_2O$ erkannt. — Beim *Erhitzen mit verd.* $H_2SO_4$ würden sich bes. Zucker gelb bis braun färben (Karamelisieren). — Der *Verbrennungsrückstand* läßt sich leicht bestimmen, wenn man das Glyzerin selbst anzündet. Dazu muß es zuerst erhitzt werden; denn kaltes Glyzerin läßt sich nicht entzünden, wohl aber die Glyzerindämpfe. *Laktate* (Na-, K-, Ca-) werden als Glyzerinersatzmittel verwendet. Sie gehen beim Verbrennen in die Karbonate über. — Die *Limitierung des Ester- und Säuregehaltes* erfolgt analog der Bestimmung der Verseifungszahl; doch kann hier mit wäss. Lauge gearbeitet werden, da sich Glyzerin mit $H_2O$ mischt. Um den Einfluß des Glases und des $CO_2$ auszuschalten, muß der Titer der Lauge im Blindversuch (Erhitzen auf dem Wasserbad von 10 $cm^3$ Lauge + 25 $cm^3$ $H_2O$ während 15 min) ermittelt werden.

**Aufbewahrung**: Glyzerin ist stark hygroskopisch; durch $H_2O$-Aufnahme aus der Luft verdünnt es sich bis zu einem Gehalt von ca. 70%. Die Flaschen laufen auch außen feucht an, was durch Abreiben mit Weingeist hintangehalten werden kann.

**Offiz. Präparate:** Das in der deutschen Ausgabe 1933 der Ph. irrtümlich aufgeführte Ungt. Plumbi Hebrae enthielt nach Ph. H. IV Glyzerin, nach Ph. H. V nicht mehr.

**Anwendung:** Eßlöffelweise bis 150 g in Klysmen als Laxans und gegen Darmtrichinen. Zu kosmetischen Präparaten; zum Pinseln bei Pharyngitis und zu Ohrentropfen; allg. als Lösungsmittel für Arzneistoffe. Zur Konservierung von galen. Präparaten und Vakzinen.

## 410. Glycerinum concentratum

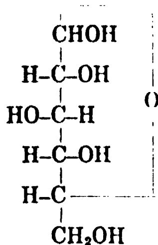
**Darstellung:** Durch doppelte Wasserdampf-Vakuumdestillation des gereinigten Glyzerinwassers, wobei zufolge des großen Unterschiedes zwischen den Siede- und Taupunktskurven von Glyzerin-Wasser-Gemischen fast absol. Glyzerin erhalten wird.

**Prüfung:** Wie für Glycerinum ist nur die beste Qualität zugelassen («Glycerinum purissimum albissimum»), nicht etwa das nur einfach destillierte, etwas weniger reine Dynamitglyzerin. — Entspr. dem geringern Wassergehalt ist das *spez. Gew.* höher als in Art. 409 (vgl. Tab. IX, 8). — Die *Viskosität* ist bei 20° ca. 8mal größer als beim gewöhnl. Glyzerin [vgl. *Bürgin*, Pharm. Acta Helv. *18*, 186 (1943)].

**Veränderlichkeit:** Wenn konz. Glyzerin nicht sehr gut verschlossen aufbewahrt wird, nimmt der Gehalt infolge von Wasseraufnahme nach und nach erheblich ab.

**Anwendung:** Zu wasserfreien Ohrentropfen mit Phenol, Analgetika und Anästhetika bei Otitis media sowie zu Glyzerinsuppos. als Laxans.

## 411. Glycosum




**Darstellung:** Durch totale hydrolytische Spaltung von Stärke. Möglichst von Nebenstoffen befreite Kartoffel- oder Maisstärke wird im Autoklav mit HCl oder $H_2SO_4$ erhitzt (HCl ist doppelt so stark hydrolytisch wirksam). Die entstehende Lösung wird mit Soda bzw. Kreide oder Kalkstein neutralisiert, wobei auch Eiweißstoffe, Pflanzensäuren usw. ausgefällt werden. Darauf wird in Filterpressen filtriert und der erhaltene klare, hellgelbe Saft mit Adsorbierkohle entfärbt, im Vakuum konzentriert, erneut filtriert und weiter konzentriert. Aus dem warmen Sirup kristallisiert die reine Glukose wasserfrei aus.

**Prüfung:** Der *Geschmack* ist wenig süß und soll nicht kalkig sein. — Als Aldose reduziert Glukose *Fehling* langsam schon in der Kälte, rascher in der Wärme zu gelbrotem $Cu_2O$. — *Aussehen:* Ein ungenügend gereinigtes oder unsorgfältig dargestelltes Produkt kann mehr oder weniger gelb aussehen; schlecht verschlossen aufbewahrte Glukose wird leicht feucht und klebt zu Klumpen zusammen. — *Löslichkeit:* Unvollständig hydrolysierte Stärke (Dextrin) ist weniger gut löslich. Bes. schwerlöslich sind diese Zwischenprodukte in *Weingeist.* (Bei der Darstellung wird so lange hydrolysiert, bis klare Weingeist-Löslichkeit erreicht ist.) — *Schwermetalle*, bes. Cu und Fe, kommen als Verunreinigungen aus bei der Darstellung verwendeten Gefäßen und Geräten in Betracht. — *Ca* kann aus bei der Darstellung verwendeten Neutralisationsmitteln stammen. — Auf *As* muß bei gewöhnl. Temp. geprüft werden, weil Glukose beim Erhitzen mit konz. HCl gebräunt würde. In 6 h werden 0,01% As noch deutlich nachgewiesen. — *Konz.* $H_2SO_4$ löst Glukose bei guter Kühlung im Gegensatz zu Sacharose ohne Bräunung. Das Zerdrücken ist nötig, weil sich die Substanz sonst zu einer kompakten Masse zusammenballt. — *Jod* färbt Stärke und deren Abbauprodukte je nach dem Grade der Hydrolyse blau,

violett, rot, braun oder gelb; Glukose wird nicht gefärbt. — *Feuchtigkeit:* Die Ph. verlangt die wasserfreie Glukose; das Monohydrat, das aus wäss. Lösungen in der Kälte auskristallisiert, enthält ca. 10% $H_2O$. Schlecht verschlossen aufbewahrt, nimmt die wasserfreie Glukose rasch Feuchtigkeit in Form von Kristallwasser auf. — Zur genauen Bestimmung muß die Substanz getrocknet werden, und weil Glukose Mutarotation zeigt, muß der Lösung 1 gtt. $NH_3$ zugesetzt werden (s. S. 71). Der offiz. Traubenzucker ist $\alpha$-Glukose (spez. Drehung = ca. + 113°); $\beta$-Glukose besitzt eine spez. Drehung von ca. + 20°. Nach Einstellen des Gleichgewichts (ca. 34% $\alpha$, ca. 66% $\beta$) zeigt die Lösung die von der Ph. geforderte Enddrehung. Die spez. Enddrehung von reiner Glukose beträgt + 52,6°. — *Al* könnte aus tonerdehaltigem Kalk (Neutralisationsmittel bei der Darstellung) stammen. Es fällt allmählich als $Al(OH)_3$-Flöckchen aus.

**Aufbewahrung**: Der Hygroskopie wegen über Kalk oder in dicht verschlossenen Gefäßen. Traubenzucker kommt meist in Blechbüchsen in den Handel, die genügend Schutz bieten, solange sie gut verklebt sind.

**Sterilisation von Lösungen**: Nach der Ph.-Vorschrift sollen Lösungen mit mehr als 15% Glukose nicht über 100° erhitzt werden, um Zersetzung möglichst zu vermeiden. Wenn einwandfreies Injektionswasser und alkaliarmes Glas verwendet werden, ist bei der Sterilisation nach *g* auch bei konzentrierten Lösungen höchstens eine minime Verfärbung zu erkennen. Dagegen verschiebt sich das $p_H$ der Glukoselösungen bei jeder thermischen Sterilisation nach dem sauren Gebiet, und zwar um so mehr, je höher die Sterilisationstemp. liegt und je länger diese einwirkt. Bei zweimaliger Sterilisation nach *f* sinkt das $p_H$ meist um 1,2 – 1,3 $p_H$-Einheiten, bei einmaliger Sterilisation nach *g* noch etwas mehr. Die physiologische Bedeutung der offenbar auftretenden Zersetzungsprodukte ist nicht bekannt; doch muß schon der unerwünscht sauren Reaktion wegen ein möglichst schonendes Sterilisationsverfahren gewählt werden. Einmaliges Sterilisieren nach *f* muß als ungenügend betrachtet werden, weil die Glukoselösung den Mikroorganismen als guter Nährboden dient. Es empfiehlt sich deshalb, auch Lösungen mit weniger als 15% Glukose an zwei aufeinanderfolgenden Tagen nach *f* zu sterilisieren, wie es in Art. 840 vorgeschrieben ist. Zwischen den beiden Sterilisationen soll die Aufbewahrungstemp. min. 15° betragen, damit sich die nicht abgetöteten Sporen zu Wuchsformen entwickeln können (vgl. Sterilisationsverfahren *h*). Ein drittes Erhitzen ist hier nicht nötig, weil die Wuchsformen bei 95 – 100° sicher abgetötet werden. Das Verfahren *g* erscheint der stärkeren Säurebildung wegen weniger geeignet. *Steiger und Bergmann*, SAZ. *84*, 812 (1946), schlagen vor, den zu sterilisierenden Glukoselösungen 0,03 ‰ $NaHCO_3$ zuzusetzen.

**Anwendung**: Als Pulver, in Tabl., Nährklysmen und 5 – 50%igen Injektionslösungen als rasch resorbierbares Kräftigungsmittel bei Erschöpfungszuständen (oft kombiniert mit Analeptika), zu Mastkuren, bei Leberschädigungen, Kreislaufstörungen (Angina pectoris, Gefäßkrämpfe, Myokardschäden usw., oft kombiniert mit Herzglykosidpräparaten), Insulinüberdosierungen, inneren Blutungen usw., als Zusatz zu Blutersatzlösungen.

## 412 und 907. Gossypia antiseptica und Telae antisepticae

**Darstellung:** Antiseptische Watten und Gazen werden ausschließlich fabrikmäßig hergestellt. Die Verfahren richten sich in erster Linie nach der Art und Konzentration des Wirkstoffes. Für Watte kommt fast ausschließlich das Durchtränken mit Arzneistofflösungen in Betracht, weil eine gleichmäßige Imprägnierung der Watte auf andere Weise kaum möglich ist. Gaze wird in vielen Fällen (z. B. Tribromphenolwismut-, Jodchloroxychinolingaze) mit Arzneistoffsuspensionen imprägniert. Die trockenen Verfahren (Aufstreuen und Aufpressen) spielen im allg. eine untergeordnete Rolle (Gipsbinden); für die offiz. antiseptischen Verbandstoffe kommen sie nicht in Betracht. Beim Imprägnieren mit Lösungen und Suspensionen kommen vielfach Fixierungsmittel (Glyzerin, Paraffinöl, Vaselin, Harze usw.) zur Verwendung, die meist der Arzneistofflösung bzw. -suspension beigegeben werden. Selten wird die Watte oder Gaze zunächst mit dem Fixierungsmittel behandelt und nachträglich imprägniert. Gewisse Stoffe, z. B. Sublimat und Borsäure, ziehen auf der Baumwollfaser direkt auf und können deshalb, abgesehen vom Lösungsmittel, ohne Hilfsstoffe verarbeitet werden. Die Imprägnierverfahren und Fixierungsmittel müssen natürlich auch der Art der zu imprägnierenden Verbandstoffe angepaßt werden, da sich Baumwolle und Zellwolle den Imprägnierungsmitteln gegenüber verschieden verhalten. Im allg. halten die Kunstfasern die Imprägnierungsmassen weniger gut fest als Baumwolle. Aus diesem Grunde wurde für die Herstellung von antiseptischen Watten selbst während des Krieges nur ein geringer Zusatz von Kunstfasern gestattet (vgl. Art. 416).

Obschon die Bedeutung von Prozenten (%) im Abschnitt II der Allg. Bestimmungen eindeutig festgelegt ist, wird hier wie auch in Art. 907 noch bes. verlangt, daß der angegebene Prozentsatz in 100 T. des fertigen Produktes enthalten sein müsse, weil früher die meisten Verbandstofffabriken den Gehalt pro 100 T. nicht imprägnierte Watte bzw. Gaze anzugeben pflegten (% + 100). Der Wirkstoffgehalt muß in jedem Falle auf der Packung angegeben werden, auch wenn es sich nicht um stark wirkende Stoffe handelt. Diese Forderung, die evtl. als Widerspruch zu den in Abschnitt V der Allg. Bestimmungen gegebenen Deklarationsvorschriften für Spezialitäten empfunden werden könnte, ist berechtigt; denn Bezeichnungen wie Gossypium cum Acido borico reichen zur Charakterisierung des Produktes nicht aus, weil die Ph. keinen bestimmten Gehalt verlangt. Die Gehaltsangabe entspricht hier einer näheren Umschreibung, wie «dilutum», «fortius» usw.

Die gestatteten Abweichungen (10% bzw. 20%) vom deklarierten Gehalt sind beträchtlich, da die Dosierung bei der Imprägnierung im allg. nicht sehr genau ist und zudem bei der Sterilisation Verluste auftreten können.

**Sterilisation:** Die antiseptischen Verbandstoffe werden wie die nicht imprägnierten in der Papierpackung sterilisiert, wobei die Methode den betreffenden Arzneistoffen angepaßt werden muß.

**Aufbewahrung:** Die große Oberfläche der auf die Watte und Gaze aufgetragenen Arzneistoffe kann zu ungewöhnlich großen Verdunstungsverlusten führen, was die strengen Aufbewahrungsvorschriften rechtfertigt.

## 413. Gossypium cum Acido borico

**Gebräuchlicher Gehalt:** 10 %.

**Prüfung:** s. Art. 15. — Das für die *Gehaltsbestimmung* vorgeschriebene Lösungsmittel enthält zuwenig Glyzerin. Bei der Titration tritt deshalb starke Hydrolyse des entstehenden Borates ein, und die Resultate fallen zu tief aus. Entspr. der verbesserten Vorschrift in Art. 15 sollte eine Mischung von 50 $cm^3$ $H_2O$ und 150 $cm^3$ Glyzerin verwendet werden.

Bezeichnet man die bei der Titration verbrauchte Anzahl $cm^3$ 0,1 n-NaOH mit a, so berechnet sich der Gehalt wie folgt:

$$\text{Gehalt an Borsäure} = \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}006184}{2{,}5} = 0{,}247 \cdot a\ \%$$

**Anwendung:** Zu Tampons, bes. bei Nasen- und Ohrenaffektionen.

## 414. Gossypium cum Acido salicylico

**Gebräuchliche Gehalte:** 5 % und 10 %.

**Prüfung:** Die Salizylsäure wird mit warmem $H_2O$ extrahiert und mit $FeCl_3$ identifiziert.

*Gehaltsbestimmung:* Bezeichnet man die bei der Titration verbrauchte Anzahl $cm^3$ 0,1 n-NaOH mit a, so berechnet sich der Gehalt wie folgt:

$$\text{Gehalt an Salizylsäure} = \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}013805}{2{,}5} = 0{,}552 \cdot a\ \%$$

**Anwendung:** Zu Verbänden bei Hautausschlägen, Ulzerationen usw.; ferner gegen Rheumatismus.

## 415. Gossypium cum Phenolo

**Gebräuchliche Gehalte:** 5 % und 10 %.

**Prüfung:** s. Art. 675. — Die für die *Gehaltsbestimmung* vorgeschriebene Extraktion mit $H_2O$ wird zweckmäßig in einer Glasstöpselflasche vorgenommen, wenn der vorgeschriebene Erlenmeyer nicht zur Verfügung steht. Die in 100 $cm^3$ der abgegossenen Lösung enthaltenen 0,05 g bzw. 0,1 g Phenol (bei 5- bzw. 10%iger Karbolwatte) benötigen zur Bromierung theoretisch 32 bzw. 64 $cm^3$ 0,1 n-Bromid-Bromat; praktisch sind zur quant. Umsetzung min. die doppelten Mengen erforderlich. Die vorgeschriebenen 50 $cm^3$ reichen deshalb für 100 $cm^3$ Lösung nicht aus. Zweckmäßig verwendet man bei der 5%igen Watte 80 $cm^3$ (= 0,8 g Watte), bei 10%iger Watte nur 40 $cm^3$ Lösung (= 0,4 g Watte).

Bezeichnet man die bei der Titration verbrauchte Anzahl cm³ 0,1 n-$KBrO_3$ mit a, so berechnet sich der Gehalt wie folgt:

bei Verwendung von

80 cm³ Lösung: Gehalt an Phenol $= \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}0015675}{0{,}8} = 0{,}196 \cdot a\,\%$

40 cm³ Lösung: Gehalt an Phenol $= \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}0015675}{0{,}4} = 0{,}392 \cdot a\,\%$

**Veränderlichkeit:** Selbst in sehr gut verschlossen aufbewahrter Karbolwatte nimmt der Phenolgehalt infolge Verflüchtigung nach und nach ab. In zwei einige Jahre alten Mustern fanden wir nur noch Spuren von Phenol.

**Anwendung:** Zur antiseptischen Wundbehandlung; kaum mehr verwendet.

## 416. Gossypium depuratum

**Definition, Abstammung und Herstellung:** Die Gattung *Gossypium* wird seit Jahrtausenden kultiviert und weist deshalb viele Zuchtrassen auf, die sich auf 5 Stammarten zurückführen lassen, nämlich *G. arboreum* und *G. herbaceum* aus der alten Welt und *G. hirsutum* (Upland-Sorten), *G. peruvianum* und *G. barbadense* (Sea-Island-Sorten) aus der neuen Welt. Alle Arten erfordern ein subtropisches bis tropisches Klima und zur Zeit der Reife trockene Luft. Zur Herstellung von Verbandwatte können die Haare all dieser Arten und Rassen verwendet werden, wenn sie die verlangte Länge und Hydrophilie aufweisen.

Die *Gossypium*-Arten sind meist ein- bis mehrjährige, 1,5 – 2,5 m hohe Stauden oder Halbsträucher mit großen, 3 – 7lappigen Blättern und weißen, gelben oder purpurnen Blüten. Die 3 – 5 Fruchtknotenfächer führen je einen 5 – 10 mm großen Samen, der auf der Epidermis in der Regel zweierlei Haare trägt: 1 - 5 cm lange Vlieswolle und 1 – 5 mm lange Grundwolle (sog. Linters oder Filzwolle). Die Haare wachsen zunächst ca. 23 Tage nur in die Länge; während dieser Zeit beträgt die Wanddicke nur 0,5 – 0,8 μ. Dann folgt ein ca. 20 Tage dauerndes Dickenwachstum, während dem die Zellwand schubweise, nur nachts zu einer Dicke von 4 – 5 μ anwächst. Bei einzelnen Haaren unterbleibt das Dickenwachstum. Solche «toten» Haare haben sehr geringe Saugkraft und sind in der Watte unerwünscht.

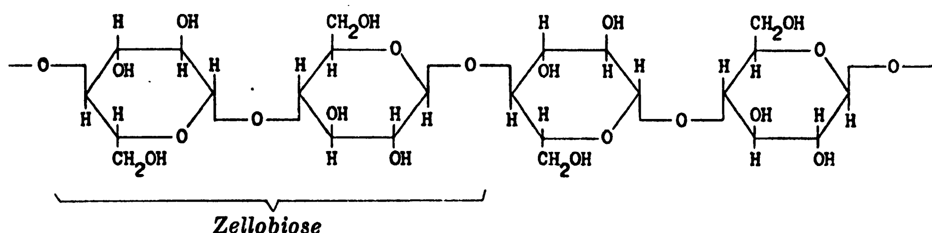
Baumwolle stammt ausschließlich von kultivierten Pflanzen, hauptsächlich aus den Südstaaten der USA., Brasilien, Ägypten, Brit.-Indien, Südrußland und Südsibirien. Hauptlieferanten für gute, langfaserige Baumwolle sind heute die USA.; doch wird die ägyptische Baumwolle immer noch bevorzugt.

Zur Herstellung der Watte wird die in den Ursprungsländern von den ölreichen Samen befreite und in Preßballen importierte Rohbaumwolle zunächst in den sog. Opener-Maschinen aufgelockert und von Verunreinigungen, wie Samen, Fruchtwandteilen, Schmutz usw., befreit. Das Fett und das in der Kutikula enthaltene Wachs (zusammen ca. 4 %), welche die Saugfähigkeit fast völlig aufheben, werden durch Kochen mit sodahaltiger Seifenlauge unter Druck entfernt. Dann wird die Baumwolle mit Hypochlorit, $SO_2$ oder $H_2O_2$ gebleicht und gründlich ausgewaschen. Nach dem Trocknen werden die Haare gelockert und gerichtet (kardiert). Gewisse Watten werden mit höhern Fettsäuren, Seife oder Mineralsalzen imprägniert (knirschende Watte), was von der Ph. mit Recht nicht zugelassen wird.

Als während des Krieges die Beschaffung von Baumwolle immer schwieriger wurde, konnte die Watte nicht mehr aus reiner Baumwolle hergestellt werden. Durch Verfügung Nr. 15 betr. vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 5. Mai 1945 [SAZ. *83*, 240 (1945)] wurden deshalb auch Gemische von Baumwolle und geeigneten Kunst-

fasern (Art. 416[bis]) zugelassen. Die zur Herstellung der Gossypia antiseptica verwendete Watte durfte jedoch nur geringe Mengen Kunstfasern, wie sie durch Verfügung Nr. 13 gestattet wurden, enthalten. Als Zusatz zu Baumwolle eignen sich nur Zellulose-Kunstfasern vom Typus der Zellwolle. Kasein-Kunstfasern (Kunstwolle) sowie die ganzsynthetischen Aminosäurenpolymerisat-Fasern (Nylon) und die Polyvinyl-Fasern (Pece) sind arm an OH-Gruppen und deshalb wenig hydrophil. Von den Zellulose-Kunstfasern wird heute im großen fast nur noch die Xanthogenat- oder Viskosefaser hergestellt. Andere Kunstfasern kommen für Watte kaum in Betracht.

**Hauptbestandteile:** Ca. 88 % Zellulose, wenig Eiweiß (als Zellinhalt), 0,1 – 0,3 % Mineralstoffe und 5 – 9 % $H_2O$. Die Zellulose ist ein hochpolymeres Kohlehydrat, das sich aus sehr vielen Glukosemolekülen (nach *Staudinger* 2000 – 3000) aufbaut. Je 2 Glukosemoleküle sind zu einem Zellobiosemolekül verbunden.




*Zellobiose*

Infolge von seitlichen Kohäsionskräften (van der Waalssche Kräfte) legen sich eine Anzahl (ca. 50 – 100) Zellulosemoleküle streckenweise, jedoch nicht der ganzen Länge nach zu einer sog. Mizelle zusammen (s. Abb. 23). Die über die Mizelle hinausragenden Teile der Zellulosemoleküle beteiligen sich wieder am Aufbau anderer Mizellen, wodurch die große Reißfestigkeit der Zellulosefasern zustande kommt. Mehrere Mizellen

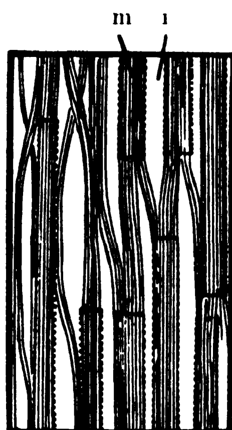






Abb. 23 Abb. 24

Zellulosestruktur nach *Frey-Wyßling*

m = Mizelle M = Mikrofibrille

i = Intermizellarraum k = Kapillarraum

legen sich dann ± achsenparallel zu größeren Verbänden, den Mikrofibrillen, zusammen, aus denen die Zellulosemembran aufgebaut ist (s. Abb. 24). Für die Hydrophilie der Watte sind die in der Zellulose auftretenden Hohlräume von größter Bedeutung. Man unterscheidet die ca. 100 Å weiten, zwischen den Mikrofibrillen liegenden Kapillarräume, die in der Querrichtung ca. 10 Å messenden, zwischen den Mizellen befindlichen

Intermizellarräume und die zwischen den einzelnen Zellulosemolekülen liegenden Intramizellarräume. Alle Räume, von denen die Kapillarräume für die Hydrophilie am wichtigsten sind, kommunizieren miteinander und bewirken, daß 1 g Zellulose 100–200 $m^2$ innere Oberfläche besitzt. Eine weitere Ursache der Hydrophilie liegt in den vielen OH-Gruppen der Zellulose, die eine starke Hydratation bedingen. — Die Zellulosekunstfasern (Zellwolle) zeigen prinzipiell den gleichen Aufbau wie die natürlichen Zellulosefasern (Baumwollhaare); doch sind die Moleküle, Mizellen und Fibrillen im allg. weniger geordnet.

**Prüfung** (inkl. Art. 416bis): Die *Haarlänge* ist relativ hoch angesetzt, um die Verwendung von Karderie- und Spinnereiabfällen (sog. Peigneuses), die kurzfaserig sind, zu verhindern. Auch Rißbaumwolle (aus gerupftem Altgewebe) ist kurzfaseriger; sie wurde nur in der Kriegszeit verwendet. Kurze Fasern haften weniger aneinander und bleiben mehr auf Wundflächen kleben. Die Länge der Kunstfasern kann beliebig gehalten werden, da diese von endlosen Fasern abgeschnitten werden. Fasern von über 5 cm Länge beeinträchtigen jedoch die Zupfbarkeit der Watte. — *Farbe:* Nur genügend gebleichte Baumwolle ist weiß. Sie hat indessen immer noch einen ganz schwachen Stich ins Gelbliche. Die Watte wird deshalb gelegentlich schwach gebläut. — Ein *Geruch* kann von Bleichmitteln (bes. Cl) oder von ungenügender Entfettung herrühren. — Betr. *Knirschen* s. Herstellung. — *Lackmus:* Auf ungenügendes Auswaschen der zur Entfettung verwendeten Soda-Seifen-Lösung (alkal.) sowie auf $SO_2$ und HCl, die von der Bleichung herrühren können (sauer). — Bei der



Abb. 25. Baumwollhaare. Vergrößerung 200fach



Abb. 26. Viskosefaser ohne Füllstoff. Vergr. 200fach



Abb. 27. Viskosefaser mit Füllstoff. Vergr. 200fach

*mikr. Prüfung* erkennt man die bandförmigen, oft vielfach verdrehten Haare der Baumwolle mit deutlichem Lumen. Die Haarspitze ist oft erhalten, die Haarbasis dagegen bei der Abtrennung der Samen meist abgerissen worden. Die Kunstfasern weisen parallele, unregelmäßig über die Breite der Faser verteilte Längslinien auf, die von den Ein- und Ausbuchtungen der Spinndüsenöffnung herrühren. Sie zeigen meist kein Lumen. Bei Kunstfasern ist es wichtig, daß Füllstoffe, wie sie der Spinn-

flüssigkeit zur Verminderung des Glanzes der Fasern oft zugesetzt werden, fehlen. Diese Füllstoffe sind entweder anorg. Verbindungen, z. B. $BaSO_4$, $TiO_2$, $CaCO_3$, oder org. Stoffe, wie Fettsäuren, Harze usw., und sind im mikr. Bilde als feine Partikel erkennbar. Sie sind unerwünscht, da sie reizend wirken können. Die *Farbreaktion mit Jod + verd. HCl* muß unbedingt in der noch schwach gelb gefärbten Flüssigkeit beobachtet werden, da bei weiterem Verdrängen der Jodlösung durch die verd. HCl die Färbung der Fasern ganz ausgewaschen wird. Die bräunlichviolette Farbe tritt bes. mit der heute wichtigsten Zellulosekunstfaser, der Viskose, auf. Nitratzellulose gibt mehr blaue Farbtöne. In gewissen Stadien der Reaktion differieren bei einzelnen Kunstfasertypen die Farbtöne nur wenig von denjenigen der Baumwolle. Im allg. genügt die einfache mikr. Beobachtung zur Differenzierung von Baumwolle und Kunstfaser. Im Zweifelsfalle kann die Reaktion wertvoll sein. — Ein *gefärbter wäss. Auszug* läßt auf Bläuung oder auf überhitzte Watte (bräunlich) schließen. Schwache Bläuung kann jedoch auf diese Weise nicht erkannt werden. — *Schäumen des Auszuges* deutet auf Imprägnierung mit Seife (knirschende Watte). — *Opaleszenz* rührt meist von Fettsäuren her. — *Cl', Ca* und *$SO_4''$* können von Bleichmitteln oder vom Koagulationsbad der Kunstfasern oder von den Waschwässern herrühren. — *$KMnO_4$:* Auf org. Stoffe, bes. Abbauprodukte der Zellulose (Zucker), die bei der Entfettung und Bleichung entstehen können. — Die *Prüfung der Hydrophilie* ist sehr wichtig, weil die Watte vor allem zum Aufsaugen von Flüssigkeiten (Blut, Wundsekret) verwendet wird. Nur gut entfettete, nicht knirschend gemachte Watte sinkt in Wasser sofort unter. Viskosefasern verhalten sich ebenso. — Eine absolute Entfernung von *Fett* und *Wachs* ist im Großbetrieb techn. nicht möglich, weshalb 0,25% Ätherlösliches zugelassen werden. — Der *Aschebestimmung* kommt in Watte mit Kunstfaserbeimischung der anorg. Füllstoffe wegen erhöhte Bedeutung zu.

**Sterilisation:** Watte wird in der Papierpackung sterilisiert.

## 417. Granula

Die Körner stellen eine den Pillen entsprechende Arzneiform dar, die sich aber ausschließlich für kleine Einzeldosen meist sehr stark wirkender Arzneistoffe eignet.

**Darstellung:** Da die Arzneistoffmenge im allg. selbst im Verhältnis zur Gesamtmasse der Körner sehr klein ist, kann im Gegensatz zu den Pillen eine Grundmasse von stets gleicher Zusammensetzung und Menge verwendet werden, die sich in den Verdauungssäften fast völlig löst. Die Weizenstärke dient als Sprengmittel. Das arab. Gummi muß desenzymiert sein, weil die Fermente die Oxydation leichtoxydabler Arzneisubstanzen katalysieren könnten. — Um ca. 5 cg schwere Körner zu erhalten, nimmt man so viel der vorgeschriebenen Pulvermischung, daß die Gesamtpulver-

menge pro Kügelchen ca. 4,5 cg beträgt. Zum Anstoßen verwendet man neben Zuckersirup und Wasser mit Vorteil wenig Glyzerin (ca. 1 gtt. auf 100 Körner). Man erhält dann eine besser formbare Masse, die schöne, nicht rissige Körner liefert.

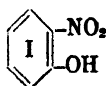
Genaue Dosierung, die bei stark und sehr stark wirkenden Arzneistoffen von besonderer Wichtigkeit ist, hat die gleichmäßige Verteilung der Arzneistoffe in der Granulamasse zur Voraussetzung. Deshalb sind die mit Arzneistofflösungen getränkten und nachher getrockneten *Streukügelchen* nur für die Homöopathie zulässig, und selbst dort werden sie der unsichern Dosierung wegen allmählich verlassen.

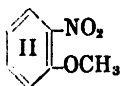
Die Bestimmung betr. die *rotgefärbten Körner* ist nicht völlig klar; sie wird oft so ausgelegt, daß auch Körner, die sehr stark wirkende Substanzen enthalten, nur auf ärztliche Vorschrift gefärbt sein müssen. U. E. ist sie aber so zu verstehen, daß alle Körner, die sehr stark wirkende Substanzen enthalten, mit der roten Masse zu bereiten sind. Außerdem steht es dem Arzte frei, auch andere Körner rot färben zu lassen. Dementsprechend sollte es heißen: «Für Körner, die sehr stark wirkende Substanzen enthalten, und Körner, die nach ärztlicher Vorschrift gefärbt sein müssen, wird ein Pulvergemisch folgender Zusammensetzung verwendet.» Das vorgeschriebene Pulvergemisch mit 1% Karmin ergibt dunkelrote Körner; es würde besser wie die in Art. 707 zur Bereitung Venena enthaltender weißer Pulver vorgeschriebenen Verreibungen mit nur 0,1% Karmin hergestellt. Dadurch würde auch erreicht, daß die Körner gleich stark gefärbt würden, gleichgültig ob von den reinen Arzneisubstanzen oder von den 10%igen, mit Karminzucker bereiteten Verreibungen ausgegangen wird.

Im *Fabrikbetrieb* stellt man meist sehr kleine Körner her, die nachträglich auf die vorgeschriebene Größe dragiert werden. Die homöopathischen Kügelchen und die Cachous werden durch Dragieren von feinkörnigem Zucker oder granulierter Zuckermasse bereitet. Bei der Herstellung der Cachous werden die Aromastoffe (z. B. Ol. Menthae) der Dragiermasse zugesetzt.

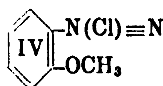
## 418. Guaiacolum

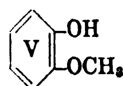
**Darstellung:** Durch Methylieren von o-Nitrophenol (I), Reduzieren des erhaltenen o-Nitroanisols (II) zu o-Anisidin (III), Diazotieren mit $HNO_2$ und Verkochen des gebildeten Diazoniumsalzes (IV) zu Guajakol (V).












Das durch Fraktionieren von Kreosot gewonnene Guajakol ist mit Nebenbestandteilen des Kreosots verunreinigt und ist deshalb bei gewöhnl. Temp. flüssig (vgl. Ph. H. IV).

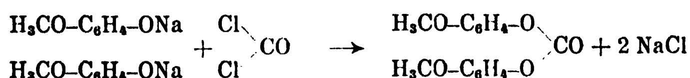
**Prüfung:** Das *Aussehen* bei gewöhnl. Temp. ist für die Beurteilung der Reinheit bes. charakteristisch, weil die Kristalle schon bei Anwesenheit geringer Verunreinigungen feucht werden oder sogar zerfließen. An heißen Sommertagen kann sich auch Ph.-konformes Guajakol verflüssigen. — *Geschmack:* Stark brennend. — Mit *Formaldehyd* entsteht bei Gegw. von konz. $H_2SO_4$ ein violettroter Diphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). — *Konz. $H_2SO_4$* färbt sich bei Anwesenheit von org. Beimengungen, z. B. dem homologen Kreosol $C_6H_3(OH)(OCH_3)CH_3$, mehr oder weniger rot. — *Schwermetalle:* Außer Verunreinigungen aus Metallgefäßen kommt Cu aus der Darstellung in Betracht ($CuSO_4$ dient als Katalysator beim Verkochen des o-Anisol-diazoniumsalzes). — In *NaOH* löst sich Guajakol als Phenolat, und dieses kristallisiert aus, sofern das Guajakol rein war.

**Abgabe:** Guajakol, das schon in reinem Zustand einen niedrigen Schmelzpunkt besitzt, zeigt wie die meisten Phenole beim Mischen mit andern Stoffen starke Gefrierpunktserniedrigung, so daß 0,5% Kreosot zur Verflüssigung genügen. Um die Mischung zu beschleunigen, muß das Guajakol geschmolzen werden.

**Anwendung:** Als Expektorans bei Bronchitis und Bronchopneumonie. 0,1 – 0,3 g (!) mehrmals tgl. in Mixturen, Pillen und Kapseln; ferner in Salben und flüssigen Einreibungen sowie in intramuskulären Injektionen.

## 419. Guaiacolum carbonicum

**Darstellung:** Durch Einleiten von Phosgen in eine konz. alkal. Lösung von Guajakol, Waschen des Reaktionsproduktes mit $H_2O$ und Umkristallisieren aus Weingeist.




**Prüfung:** *Beinahe geruchlos;* freies Guajakol und Kreosot würden am Geruch erkannt. — *Formaldehyd + konz. $H_2SO_4$:* Id.-Reaktion des Guajakols. — *Weing. KOH* verseift den Ester unter Bildung von Guajakolkalium und $K_2CO_3$. Der Niederschlag wird abfiltriert und am einfachsten direkt auf dem Filter mit HCl als Karbonat identifiziert. — *Nicht neutrale Reaktion* der weing. Lösung zeigt ein bei der Darstellung ungenügend ausgewaschenes Produkt an. — *$FeCl_3$:* Freies Guajakol färbt sich blau bis smaragdgrün, bald auch hellbräunlichgrün (Phenolreaktion). — *Cl':* Verunreinigung aus der Darstellung. — *$H_2SO_4$:* Gelb- und Rotfärbung der kalten Lösung deuten auf Verunreinigungen des verwendeten Guajakols hin.

**Anwendung:** 0,3 – 0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern und Malzextraktpräparaten wie Guajakol; es ist jedoch geschmacklich angenehmer und, weil im sauren Magensaft nicht verseift, besser verträglich.

## 420. Guarana

**Definition und Abstammung:** *Paullinia Cupana* Kunth, von der gelegentlich eine im Amazonasgebiet wachsende, ebenfalls zur Drogengewinnung verwendete Form als eigene Art *P. sorbilis* L. abgetrennt wird, ist eine bis 15 m lange Liane mit unpaarig gefiederten Blättern und kleinen, weißen Blüten, die in ca. 20 cm langen, rispigen Blütenständen angeordnet sind. Die meist im November–Dezember reifenden, roten, haselnußgroßen Früchte sind zwar 3fächerig, enthalten jedoch infolge Abortierung der übrigen Samenanlagen meist nur 1 Samen. Dieser ist ca. 12 mm groß, rotbraun und trägt überdies einen roten Arillus. Unter der dünnen Samenschale befindet sich der Embryo. Perisperm und Endosperm fehlen im reifen Samen. — Die Droge stammt sowohl von wildwachsenden wie von kultivierten Pflanzen, welche an Stützen, ähnlich wie Hopfen gezogen werden. — Die an der Sonne getrockneten Früchte springen meist leicht auf und entlassen den Samen. Manchmal werden sie auch in Wasser eingeweicht, um die Samen besser herauslösen zu können. Der vom Arillus befreite Same wird hierauf in primiviten Öfen geröstet, wobei die koffein- und saponinhaltige Samenschale größtenteils abspringt und durch Absieben ± gründlich vom Samenkern getrennt wird. Die Samenkerne werden in hölzernen Mörsern, seltener auch zwischen Steinen zerkleinert und dann meist mit heißem, gelegentlich aber auch mit kaltem Wasser zu einer Paste angestoßen. Dabei wird in einzelnen Produktionsgebieten Tapioka- oder andere Stärke oder Kakao beigemischt, wodurch nicht Ph.-konforme Droge erhalten wird. Die Paste wird zu Stangen, Kugeln, Broten oder zu Tierfiguren geformt und dann entweder an der Sonne oder unter gleichzeitiger Räucherung in Räucherkammern während 5–30 Tagen getrocknet. In Venezuela wird die Paste vor dem Trocknen während mehrerer Tage fermentieren gelassen, was zu einem Verlust an Koffein und Gerbstoff führt.

**Inhaltsstoffe:** 2–8%, meist 4–5% Koffein; ca. 8% Gerbstoff (wahrscheinlich aus der Katechin-Gruppe), freies Katechin, Spuren von Saponin (Drogen aus schlecht geschälten Samen sind saponinreicher); ca. 3% Fett; ca. 5–8% harzartige Substanzen; ca. 18% Stärke und Dextrin. Vermutlich ist das Koffein ursprünglich an Gerbstoff gebunden, wird aber bei der Drogenbereitung weitgehend frei.

**Prüfung:** Die Ph. läßt nur die häufigste *Form* (Stangen) zu. Indessen könnten natürlich auch andere Formen (Kugeln, Kuchen usw.) verwendet werden, sofern sie sonst den Forderungen der Ph. entsprechen. — Es sind auch Drogen aus fein gemahlenen Samen im Handel, die makr. auf dem Bruch keine *Samenfragmente* erkennen lassen. — Die *Verquellung der Stärkekörner* rührt vom Rösten der Samen, vom Anstoßen mit heißem Wasser und vom Trocknen in den Räucherkammern her. Neben den einfachen Stärkekörnern kommen auch zu 2–3 zusammengesetzte vor. — *Arillodium* ist ein selten gebrauchter Ausdruck für Samenmantel (= Arillus), der eine Wucherung der Samenschale darstellt. — Im *Pulver* kommen die Elemente der Samenschale, bes. die Flächenansichten der Sklereiden, ebenfalls vor und sind hier wichtig zur Unterscheidung des Guaranapulvers vom Kolapulver, in dem diese Sklereiden fehlen. — Die *Erkennung fremder Stärke* kann Schwierigkeiten bereiten, wenn diese ebenfalls verkleistert ist. Indessen finden sich immer noch vereinzelt intakte Körner. — Das durch Sublimation erhaltene Koffein wird mit der Murexidprobe identifiziert (s. S. 49). — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** 0,2–1 g meist in Mischung mit Analgetika in Cachets oder als Pulver gegen Kopfschmerzen, Migräne usw. Selten als Anregungsmittel bei Ermüdung.

## 421. Gummi arabicum

**Definition und Abstammung:** Als Stammpflanze läßt die Ph. analog dem Codex Gall. 6 nur *Acacia Senegal* Willd. (= *A. Verek* Guill. et Perr.) zu. Andere Arzneibücher gestatten auch andere *Acacia*-Arten. Die Ph. H. V prüft indessen nicht speziell auf Gummis anderer *Acacia*-Arten, von denen noch *A. Seyal* Delisle und *A. arabica* Willd. wirtschaftlich bemerkbare Quantitäten von wasserlösl. Gummi liefern. — Die *Stammpflanze* ist ein 2–8 m hoher, sehr dorniger Baum oder Strauch mit gefiederten Blättern und weißen, zu kugeligen Blütenständen geordneten, ca 2 mm großen Blüten. Sie findet sich im ganzen Steppengürtel vom Sudan bis nach Französisch-Westafrika, meist in größeren oder kleineren lichten Beständen.

Die *Bildung des Gummis* erfolgt in Stämmen und Ästen vor allem auf Wundreiz hin, wobei die Wunden entweder durch Insekten, Risse in der Rinde usw. oder durch absichtliche Verletzung (= tapping) gesetzt werden. Die Vergummung erfaßt Membran und Zellinhalt. Das Gummi bildet sich nur zur Trockenzeit und nur an Bäumen, die auf sehr trockenen Böden stehen. Es tritt aus, trocknet sofort zu kugeligen Gebilden ein und wird nach 30–40 Tagen eingesammelt. Die Hauptmenge wird durch künstliche Verletzung gewonnen, wobei 3 cm breite und bis 90 cm lange Rindenstreifen abgelöst werden. Hauptproduktionsgebiet ist der Sudan, von wo es bes. über Aden exportiert wird; kleinere Mengen stammen aus Senegambien.

**Hauptbestandteile:** Arabisches Gummi besteht zur Hauptsache aus hochpolymeren Kohlehydraten, die bei Totalhydrolyse 20–26 % Arabinose, 60–70 % Galaktose, evtl. etwas Methylpentosen und 12–17 % einer Uronsäure liefern. Nach *Normann* liegt im genuinen Gummi ein Polymerisat vor, in dem an einem aus einem polymeren Anhydrogalaktan und einer Anhydrouronsäure bestehenden Kernstück Arabinosen glykosidisch gebunden sind, wobei die Anteile von Galaktose, Arabinose und Uronsäure je nach Stammpflanze und Witterung bei der Entstehung etwas variieren. Dieses Polymerisat hat sauren Charakter (= Arabinsäure) und ist in wechselndem Verhältnis an Alkali und Erdalkali gebunden (10–53 % K, 40–50 % Ca, 5–36 % Mg). Das Äq.-Gew. dieser Säure ist noch unsicher, liegt aber bei 1000 bis 1800. Die Moleküle sind lang und unter sich zu fadenförmigen Mizellen geordnet. Diese lagern sich beim Ruhen ± parallel, was sich in der Viskosität bemerkbar macht. — Ferner kommen vor: ca. 1 % eines in $H_2O$ nur quellbaren, aber nicht lösl. polymeren Kohlehydrates. Gerbstoff in Spuren (Rotfärbung gewisser Gummis); Oxydasen und Peroxydasen (mit vielen Arzneistoffen inkompatibel), eine Amylase, ca. 1 % N-Substanz, Gewebereste und 8–15 % $H_2O$.

**Prüfung:** *Feinrissig* ist nur Gummi, das bei der Bildung völlig ausgetrocknet wurde. Nicht völlig ausgetrocknetes Gummi kann mehr *$H_2O$-Unlösl.* enthalten. — Arab. Gummi besitzt einen zwar schwachen, aber typischen *Geruch*, der beim Befeuchten mehr hervortritt. — Bei der Prüfung auf *Löslichkeit* nach Ph. H. V kann die nur quellbare Fraktion (s. Hauptbestandteile) wegen der hohen Viskosität der Lösung nicht erkannt werden. — *Bleiazetat:* Auf *Tragant;* vorteilhaft durch Mischen von 1 $cm^3$ Bleiazetat R. und 3 $cm^3$ Gummilösung (1 + 19) auszuführen. Nicht ausgekochtes $H_2O$ gibt mit Bleiazetat für sich eine weiße Trübung ($CO_2$). — Die Prüfung auf *Arabinsäure und Ca* beruht auf Zerlegung der Arabinate durch Essigsäure und Unlöslichkeit der Arabinsäure in Weingeist. Zum Ansäuern des Weingeistes genügen 5 gtt. Eisessig. — Es ist sinnlos und der verschiedenen Empfindlichkeit wegen verwirrend, auf *Peroxydasen* mit zwei Reaktionen zu prüfen. Die Reaktion mit *Benzidin* ist die sicherere und genügt. *Oxydasen* geben die Reaktion ohne $H_2O_2$-Zusatz.

— Die Prüfung auf *Stärke* und *Dextrin* ist bes. beim Pulver wichtig. Bei der angegebenen Konzentration brennt die Mischung beim Kochen fast immer an; die Prüfung wird besser in einer Lösung 1 + 19 ausgeführt, wobei nach unsern Befunden noch 0,1% Stärke bzw. Dextrin nachgewiesen werden können. Gut wasserlösl. Dextrine geben in der 2. Phase der Reaktion eine rotbraune Farbe.

Nötig wäre die Bestimmung der opt. Drehung zum Nachweis von Gummis anderer *Acacia*-Arten, die alle rechtsdrehend sind, während das offiz. Gummi links dreht ($[\alpha]_D^{20^\circ} = -25^\circ$ bis $-39^\circ$). Nötig erscheint auch eine Prüfung auf Sterculiagummi (s. Art. 988).

**Inkompatibilitäten:** Leicht oxydierbare Substanzen, wie Morphin, Vitamine (z. B. im Lebertran) usw., werden unter Einfluß von Oxydasen und Peroxydasen oxydiert. Zur Kombination mit solchen Arzneistoffen muß Gummi arab. desenzymatum oder die entspr. Menge Mucilago verwendet werden.

**Anwendung:** Innerlich in Mixturen, Emulsionen und Pastillen als reizmilderndes Mittel bei Entzündungen der Schleimhäute, bei Husten, als blutstillendes Mittel, als Retentionsmittel für Blutersatzlösungen. Äußerlich als Streupulver und gelegentlich in Gurgelwässern. — Als Rezepturhilfsmittel wird besser Gummi arab. desenzymatum verwendet.

## 422. Gummi arabicum desenzymatum

**Darstellung:** Zur Abtötung der Fermente muß das Gummi in Lösung erhitzt werden; im trockenen Gummi sind die Fermente sehr thermostabil. Man geht deshalb von Gummischleim aus (s. Art. 551), der durch Sterilisation bereits desenzymiert wurde. Das durch Eindampfen erhaltene Produkt muß sehr gründlich getrocknet werden, weil sonst das Pulvern außerordentlich mühsam ist.

**Anwendung:** s. Art. 421.

## 423. Guttapercha

**Abstammung und Gewinnung:** Guttapercha stammt von ca. 40 auf dem Malaiischen Archipel heimischen Sapotaceen, bes. von *Palaquium Gutta* Burck, *P. oblongifolium* Burck und *P. borneense* Burck. Die Droge wurde früher ausschließlich durch Anschneiden der Stämme von gefällten Bäumen gewonnen, wodurch die Wildbestände weitgehend ausgerottet wurden. Heute stammt Guttapercha hauptsächlich von plantagemäßig kultivierten Strauchformen der oben erwähnten *Palaquium*-Arten, und zwar wird sie aus den bis 3% Milchsaft führenden Blättern gewonnen, die mehrmals jährlich gepflückt werden. Aus den zerkleinerten Blättern wird die Guttapercha entweder durch Erhitzen mit Wasser abgeschieden oder mit Toluol extrahiert. Darauf wird sie durch Kneten und Auswaschen mit warmem Wasser gereinigt.

**Hauptbestandteile:** Bis 80 % Reinguttapercha [= Gutta, den Isoprenpolymerisaten des Kautschuks strukturell ähnliche Kohlenwasserstoffe $(C_5H_8)_x$], 10 – 30 % Oxydationsprodukte und Harzkörper (Fluavile, Albane und Albanane), die z. T. Zimtsäureester von Resinolen darstellen.

**Prüfung:** Guttapercha kann lederartig zäh sein, bleibt jedoch biegsam und schneidbar. — In *$CHCl_3$* und *Toluol* bleiben Verunreinigungen ungelöst. In *siedendem Weingeist* lösen sich die Harzanteile ± gut; beim Erkalten fällt Alban aus, während Oxydationsprodukte in Lösung bleiben. Gutta ist in Weingeist unlösl. — *Gereinigte Guttapercha* wird durch Lösen des Rohproduktes in $CS_2$, Benzol oder $CHCl_3$ und Filtrieren der Lösung unter Zusatz von Kohle oder Ausfällen mit Alkohol und Auswaschen mit warmem Wasser bereitet. — Gereinigte Guttapercha darf $CHCl_3$ nicht graubraun und dunkel färben; allmählich fallen oxydierte Stoffe aus. Guttaperchapapier und -stäbchen oxydieren sich leicht an Luft und Licht und werden dann mürbe und krümelig. Das Papier soll gleichmäßig in Dicke und Farbe sein.

**Aufbewahrung:** Wegen der hohen Oxydierbarkeit soll Guttapercha gut verschlossen im Dunkeln, Stäbchen zudem unter Wasser, das zur Konservierung 10% Weingeist enthält, aufbewahrt werden.

**Anwendung:** Zu Heftpflastern, Schienen und Verbänden in der Chirurgie, in Form der Stäbchen als Zahnfüllmittel. In $CHCl_3$-Lösung als Wundverschluß.

## 424. Guttapercha soluta

**Darstellung:** Guttapercha löst sich zum größten Teil in $CHCl_3$; doch erfolgt die Auflösung sehr langsam. Nach Ph. H. V wird sie dadurch beschleunigt, daß man statt 90 T. 300 T. $CHCl_3$ verwendet und nach Absetzenlassen des ungelösten Anteils und Dekantieren auf 100 T. eindampft. Das überschüssige $CHCl_3$ erleichtert zudem das Dekantieren. Bes. bei größeren Ansätzen ist es zweckmäßiger, 10 T. Guttapercha mit 90 T. $CHCl_3$ am Rückflußkühler auf dem Wasserbad zu erhitzen und nach Durchschütteln mit Kieselgur oder Bolus zu filtrieren. Da die Ph. einen Verdunstungsrückstand von 9 – 10% verlangt, muß die verwendete Guttapercha min. 90% $CHCl_3$-lösl. Bestandteile enthalten; andernfalls muß die Lösung auf die verlangte Konzentration eingedampft werden.

**Anwendung:** Als Verbandmittel wie Kollodium mit und ohne medikamentöse Zusätze bei kleinen Wunden, bei Hautkrankheiten z. B. als Chrysarobin-Traumatizin.

## 425. Gutti

**Definition und Abstammung:** *Garcinia Morella* Hooker fil. ist ein ca. 15 m hoher, monözischer Baum mit eingeschlechtigen Blüten und lorbeerartigen Blättern, der in feuchten Wäldern von Süd-Vorderindien, Ceylon und Hinterindien verbreitet ist

und in Rinde und Mark schizogene Sekretbehälter führt, in denen ein gelber Milchsaft sezerniert wird. — Zur Gewinnung der Droge werden an den Stämmen und dickeren Ästen mehrere spiralige Einschnitte in die Rinde gemacht und miteinander verbunden. Der austretende Milchsaft wird in vorgelegten Bambusröhren aufgefangen und an der Luft und soweit nötig unter Erwärmen über freiem Feuer eingetrocknet. Die Bambusröhren werden dann gesprengt und entfernt. Milchsaft, der nicht in das Bambusrohr fließt, trocknet am Stamme ein und liefert minderwertige, nicht röhrenförmige und nicht Ph.-konforme Droge. Solcher Droge wird oft in betrügerischer Absicht Stärke oder Kurkurmawurzelpulver zugesetzt. — Die Droge stammt bes. von wildwachsenden Bäumen, in geringerem Maße auch von kultivierten Pflanzen.

**Hauptbestandteile**: Ca. 75 % Harz, das überwiegend aus einer Oxysäure besteht [Garzinolsäure nach *Bauer und Trumpelt*, Pharm. Ztrh. *82*, 313 (1941), oder amorphe α-Guttisäure nach *Furrer* (Diss. Basel 1934)]; ferner ca. 20 % Gummi und Spuren von Stärke (aus den angeschnittenen Rindenzellen).

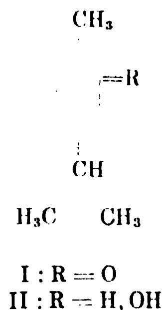
**Prüfung**: Der *Hohlraum* entsteht beim Trocknen, weil der eintrocknende Milchsaft an den Wänden des Bambusrohres haftet. — Die *Längsstreifen* sind Abdrücke der Gefäßbündel der Innenwand des Bambusrohres. — $NH_3$ löst die Harzsäuren in der Emulsion zu wasserlösl. salzartigen Verbindungen. Die Harzsäuren geben mit allen Alkalien intensiv rot gefärbte Lösungen. HCl fällt die sauren Harzanteile wieder als gelben Niederschlag aus. Das nachfolgende Erhitzen bewirkt meist eine derart feine Emulgierung des Harzes, daß der Niederschlag durch das Filter läuft, so daß weder die Farbe des Filtrates (gelbe Farbe würde evtl. auf Teerfarbstoffe hinweisen) noch dessen Verhalten gegen Jodlösung geprüft werden kann. Die Reaktion wird besser folgendermaßen ausgeführt: 0,5 g Gutti werden mit 2 $cm^3$ konz. NaOH angerieben. Dann werden 23 $cm^3$ Wasser zugesetzt und mit konz. HCl angesäuert. Die vom hellgelben Niederschlag abfiltrierte Lösung muß farblos sein und darf mit 0,1 n-Jod auch nach 10 min weder eine blaue Färbung noch eine blaue Ausfällung geben (über 1% Stärke). *Dextrin* würde bei dieser Reaktion eine intensiv braune oder violette Färbung geben. — $FeCl_3$: Phenolreaktion des in Weingeist lösl. Harzes. — In $H_2O$ ist das Gummi lösl. — Die aus der Rinde von *Garcinia Morella* stammende *Stärke* ist rundlich, einfach und 8–16 μ groß. Sie tritt nur sehr spärlich auf. — *Holzelemente* kommen kaum vor, da die Einschnitte für die Gewinnung des Gutti nur bis zum Kambium reichen. Dagegen finden sich Elemente der Rinde, wie Parenchymzellen, Fasern und Oxalatprismen. In schlechten Sorten sind diese Elemente sowie bes. Korkzellen vermehrt vorhanden.

**Anwendung**: 0,02–0,15 g in Pillen oder Emulsion (0,3–0,5 %) als Drastikum und Hydragogum.

## 426. Herba Absinthii

**Definition und Abstammung**: *Artemisia Absinthium* ist ein bis ca. 1 m hoher Halbstrauch mit niederem, holzigem Erdstock. Wermut ist ursprünglich vom Mittelmeerbecken bis Südsibirien und Nordindien heimisch, jedoch infolge von Anbau und Verschleppung über das ganze gemäßigte Europa verbreitet. Er wächst in Gegenden mit

unter 100 cm Niederschlag, auf Ödland, bes. auf steinigem Grund, und liebt kalkhaltige und N-haltige Böden. In der Schweiz ist er bes. im Wallis, im bündnerischen Vorderrheintal und im Unterengadin häufig. Er findet sich in den meisten Bauerngärten. — Die Droge stammt zum größeren Teile von Wildpflanzen. In der Schweiz wird bes. im Wallis viel gesammelt. Für die *Kultur* geht man von Samen oder Jungpflanzen aus. Die Aussaat erfolgt möglichst früh, und die Setzlinge werden in 50 cm entfernte Reihen in Abständen von ca. 40 cm ausgepflanzt. Im ersten und evtl. auch im zweiten Jahre entstehen nur Blätter. Vom dritten bis sechsten Jahre erzeugt ein Stock ca. 350 g frisches Kraut; nachher nimmt die jährlich produzierte Drogenmenge rasch ab. — Die *Trocknung* muß am Schatten erfolgen. Neben der offiz. Droge (Blätter und blühende Stengelspitzen) finden sich im Handel auch Drogen, die nur aus Laubblättern oder aus Laubblättern und Blütenköpfchen ohne Stengel oder aus Laubblättern und den ganzen blühenden Stengeln bestehen. Sowohl äther. Öl als auch Bitterstoffe sind bes. in Vorblättern, Blütenköpfchen und Laubblättern lokalisiert, während die basalen Stengelteile fast wirkstofffrei sind.




**Inhaltsstoffe**: 0,3–2% äther. Öl mit ca. 30–45% Thujon (I) [hauptsächlich α-Thujon], ca. 25% Thujylalkohol (II), teils frei, teils als Essig-, Isovalerian- und Palmitinsäureester, Kadinen und Azulen. Die Droge enthält ferner noch ungenügend untersuchte Bitterstoffe, von denen das vermutlich glykosidische Absinthin (= Absinthiin) und das Anabsinthin isoliert wurden. Die Bitterstoffe sind bes. in den T-Haaren lokalisiert.

**Prüfung**: Die *graufilzige Behaarung* wechselt in ihrer Dichtigkeit je nach dem Klima, in dem die Pflanze gewachsen ist, sehr stark. Trockene Klimate ergeben stärkere, feuchte Klimate dagegen schwächere Behaarung. — Die *Spreublätter des Blütenbodens* sind haarartig, ca. 1 mm lang und können besser mit der Lupe konstatiert werden. — Die *T-förmigen Haare* liegen der Blattoberfläche nicht unmittelbar an, sondern lassen einen Raum von ca. 50 μ zwischen sich und der Blattoberfläche frei. Die Form der langen Endzelle ist für die Differenzialdiagnose wichtig, indem die häufigsten Verwechslungen, wie *Artemisia pontica*, *A. vulgaris* und *A. maritima*, eine mehrmals verdrehte Endzelle aufweisen. — Da die basalen Stengelteile nicht zugelassen sind, sollte auch der *Stengel* anatom. geprüft werden; s. dazu Pharmakogn. Atlas. Im basalen Teile des Stengels bestehen die Hauptmarkstrahlen aus dicken, verholzten Zellen, wodurch hier ein geschlossener Holzring entsteht, während der Holzring in der Spitzenregion oft noch offen ist. — Wenn im *Pulver* die Elemente der Kronblätter stark zurücktreten, so ist dies ein Beweis, daß zur Herstellung eine Droge mit sehr wenig blühenden Stengelspitzen verwendet wurde. Dies bedeutet eine Verschlechterung der Droge, da die Wirkstoffe sich in den Blütenköpfchen vermehrt vorfinden. — Zum Nachweis größerer Mengen *mitvermahlener Stengel* eignen sich am besten die getüpfelten Markzellen, die verholzt sind (Reaktion mit Phlorogluzin-HCl); vgl. *Flück und Haller*, Pharm. Acta Helv. *20*, 525 (1945).

**Anwendung**: In Form des 10%igen Infuses und zu 0,3–1 g in Cachets als appetitanregendes Mittel und Stomachikum, selten als Emmenagogum. Hohe Dosen wirken wegen des Thujongehaltes giftig (Hyperämie, bes. der Beckenorgane, zentrale Krämpfe). Über Monate und Jahre protrahierte Einnahme kann zu nervösen und psychischen Störungen führen.

## 427. Herba Adonidis

**Definition und Abstammung:** *Adonis vernalis* ist eine ausdauernde, 20–60 cm hohe Staude mit kräftigem, verzweigtem Rhizom. Die gerillten Stengel tragen 3–4fach fiederschnittige Blätter mit fast nadelartigen, feinen Zipfeln. Die leuchtend gelben, bis 7 cm großen Blüten besitzen 10–20 spatelförmige Kronblätter. Die zahlreichen Fruchtblätter sind nicht zu einem einheitlichen Fruchtknoten verwachsen, sondern jedes Karpell bildet für sich ein einsamiges Früchtchen (Apokarpie). — Die Pflanze wächst an trockenen Standorten (Felsenheiden, Steppen, lichte Wälder) und ist in Mittel- und Südosteuropa verbreitet (in der Schweiz nur im Wallis von Martigny bis Visp). Die Handelsdroge stammt bes. aus Ungarn, Rumänien und Südrußland.

Die Trocknung erfolgt am besten bei nicht über 40°, da die Wirksamkeit bei höherer Temp. erheblich abnimmt. Das Erhitzen der trockenen Droge auf 55–60° tötet die Fermente nicht ab; es bewirkt höchstens eine etwas weitergehende Trocknung.

**Inhaltsstoffe:** Herzaktive, den Digitaliswirkstoffen nahestehende Glykoside, die mit einer Ausnahme noch nicht näher bekannt sind. Vorläufig unterscheidet man 2 Fraktionen, die als Adonivernosid und Adonidosid bezeichnet werden. *Reichstein und Rosenmund*, Pharm. Acta Helv. *15*, 150 (1940), *17*, 176 (1942), haben als Hauptträger der biologischen Wirksamkeit des Adonivernosids Cymarin (s. Art. 794) gefunden, und aus der Adonidosidfraktion konnten sie ein in der Wirkungsart und -stärke dem Convallatoxin (s. Art. 341) sehr ähnliches, noch nicht näher bekanntes Glykosid isolieren. Saponin wurde im ganzen Kraut nachgewiesen, fehlt aber in den Blütenorganen.

**Prüfung:** Die Stengel können bis 60 cm lang werden, nicht bloß 30 cm, wie die Ph. angibt. Sie sind meist dünn; 5 mm dicke Stengel sind sehr selten. — Die unteren Stengelpartien sind nur spärlich beblättert. — Das Mark des Stengels kann schon zur Blütezeit lückig werden, wodurch sich entgegen der Forderung der Ph. eine Markhöhle bildet. — Die mikr. Beschreibung, die in der Ph. fast ganz fehlt, ist zur sicheren Charakterisierung der Droge nötig. Siehe dazu Pharmakogn. Atlas. — Zur Normierung der Wirksamkeit sollte eine biologische Wertbestimmung durchgeführt werden.

**Anwendung:** Als Kardiotonikum und Diuretikum, ausschließlich zur Darstellung der Tinktur. Die Herzwirkung tritt rascher ein und die diuretische Wirkung ist stärker als bei Folium Digitalis.

## 428. Herba Artemisiae

**Definition und Abstammung:** *Artemisia vulgaris* ist eine in bezug auf Blattform, Behaarung und Blütenorgane sehr variable, ausläuferlose Art, die in fast ganz Eurasien und in Nordamerika verbreitet ist. Sie wird bis 2 m hoch und kann an ihren oberseits grünen, unterseits weißfilzigen, relativ breiten Laubblättern und an den meist roten Blüten leicht von den andern europäischen *Artemisia*-Arten unterschieden werden. Sie kann höchstens mit der oft als Unterart von *A. vulgaris* aufgefaßten *A. Verlotorum* Lamotte (fälschlich als *A. Selengensis* bezeichnet) verwechselt werden. Diese vermutlich aus Westchina stammende Art mit langen Ausläufern und mit durchwegs ganzrandigen, schmalen Laubblattabschnitten breitet sich seit einigen Jahrzehnten in Mitteleuropa stark aus. *A. vulgaris* wächst auf Ödland, an Wegrändern, auf Bahnarealen und

in Uferwäldern. — Die Pflanze wird gelegentlich in Hausgärten angebaut; doch stammt die Droge wohl überwiegend von Wildpflanzen. — Es ist unbefriedigend, daß die Ph. das *ganze Kraut* zuläßt, da die unteren Stengelpartien praktisch wirkstofffrei sind.

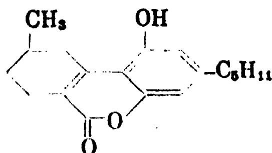
**Inhaltsstoffe:** 0,02–0,2 % äther. Öl mit Zineol. Thujon scheint nicht immer und jedenfalls nur in geringen Mengen vorzukommen. Bitterstoffe sind nicht oder nur in Spuren vorhanden.

**Prüfung:** Die meist fast kahle *Blattoberseite* ist bei der in Zermatt und im Unterengadin vorkommenden var. *vestita* Brügger beinahe so stark behaart wie die Blattunterseite. — Die *Blumenkrone* ist bei fast allen Formen rot und ausnahmsweise gelb gefärbt. Die *Griffelschenkel* der weiblichen Blüten sind länger als bei den meisten anderen *Artemisia*-Arten (z. B. *A. Absinthium*). Die Endzellen der *T-förmigen Haare* besitzen zwei mehrmals verdrehte Schenkel. Betr. Anatomie s. im übrigen Pharmakogn. Atlas.

**Anwendung:** Das 10%ige Infus als appetitanregendes Mittel und schwaches Emmenagogum.

## 429. Herba Cannabis

**Definition und Abstammung:** *Cannabis sativa* ist eine sehr formenreiche, seit ca. 3000 Jahren kultivierte Art, die aus Westasien und Indien stammt und heute in sehr vielen Staaten zur Gewinnung der Fasern angebaut wird. Sie bildet einjährige, 1–4 m hohe, meist wenig verzweigte, diözische Stauden. Die weiblichen Pflanzen (sog. Mäschel) sind bedeutend kräftiger als die männlichen (sog. Fimmel). — Zur Drogengewinnung wurde bis vor kurzem ausschließlich eine bes. in Indien zu diesem Zwecke angebaute Rasse, die als var. *indica* Lam. bezeichnet wird, verwendet. Diese Rasse unterscheidet sich von den anderen Rassen des Hanfs morphologisch nur durch reichlichere Bildung von Seitentrieben und etwas kleineren Wuchs (ca. 1 m hoch). Verschiedene Autoren, wie z. B. *Hamilton*, J. Amer. pharm. Ass. *4*, 448 (1915), und zuletzt *Hitzemann*, Arch. Pharm. *279*, 353 (1941), wiesen nach, daß in Amerika und Europa aus einheimischem Saatgut gezogener Hanf ebenso wirksam sein kann wie indische Droge. Es existieren aber auch Rassen, die nur wenig Wirkstoffe enthalten, und überdies scheinen warme Standorte gehaltsreichere Drogen hervorzubringen als kalte. Es ist daher begreiflich, daß europäischer oder amerikanischer Hanf gelegentlich sehr wenig wirksam sein kann. — Die Ph. H. V läßt aus den eben aufgeführten Gründen mit Recht die Gesamtart *Cannabis sativa* zu. Sie sollte aber unbedingt eine bestimmte Wirksamkeit fordern. — Die weibliche Pflanze wird bevorzugt, weil die weiblichen Blütenstände etwas reicher an Wirkstoffen sind als die männlichen. Die Laubblätter scheinen bei beiden Geschlechtern gleich wirksam zu sein. Die Wirksamkeit der untersten Laubblätter ist am kleinsten, die der obersten am größten, so daß die Ph. mit Recht nur die obersten Laubblätter zuläßt. — Die Wirkstoffe sind nur wenig flüchtig; die Forderung, daß bei gewöhnlicher Temp. getrocknet werden muß, sollte deshalb überprüft werden. — Die Produktion der Droge erfolgt bes. in Indien und Ägypten zu Genußzwecken. Neuerdings produzieren auch die Südstaaten der USA. und Mexiko erhebliche Mengen. Zu Genußzwecken wird z. T. auch das Harz samt den Drüsenhaaren durch Klopfen auf Matten abgetrennt. Dieses wird gelegentlich wieder durch Kneten mit Stengelspitzen vermischt. Solche Drogen sind stark braun gefärbt und nicht Ph.-konform. — Die Ernte erfolgt meist, wenn die Früchtchen zu reifen beginnen.



*Tetrahydrokannabinol*

**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe sind Bestandteile eines in den Drüsenhaaren gebildeten harzartigen Sekretes. Ihr Chemismus ist in den letzten Jahren von *Todd* sowie von *Adams* weitgehend aufgeklärt worden; s. Experientia 2, 55 (1946). Sie stehen wahrscheinlich dem synthetisch gewonnenen Tetrahydrokannabinol nahe oder sind sogar damit identisch. Die aus der Droge isolierten Substanzen Kannabinol und Kannabidiol sind physiologisch kaum wirksam.

**Prüfung:** *Größere Blätter* als dreiteilige sind wegen des kleineren Wirkstoffgehaltes nicht zugelassen. — *Blüten* sind meist selten, da bei beginnender Fruchtreife geerntet wird; dagegen enthält die Droge viel Früchte von verschiedenem Reifegrad. — Die *grüne Farbe* läßt auf sorgfältige Trocknung schließen; Drogen, denen Cannabisharz beigemischt wurde, sind braun. — *Zystolithenhaare* besitzen eine bauchig angeschwollene Basis, in der eine traubige Masse von $CaCO_3$ hängt. Betr. übrige Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. — Eine *Wertbestimmung* erscheint unerläßlich, da fast ganz unwirksame Drogen im Handel zu finden sind. Eine chem. Wertbestimmung fehlt noch, so daß nur eine biologische Auswertung am Hund möglich ist. Es wird diejenige Grenzdosis bestimmt, die beim Hund einen ataktischen (unausgeglichenen) Gang verursacht.

**Anwendung:** Nur noch selten in Form des Extraktes oder der Tinktur als Analgetikum bei sehr schmerzhaften Krankheiten. Als Sedativum und Hypnotikum nur in Kombination mit andern Hypnotika, bes. Barbitursäurederivaten; bei Verabreichung von Cannabis-Präparaten allein geht der sedativen Phase ein Exzitationsstadium voraus. Die Anwendung des Extraktes in Hühneraugenmitteln ist nicht begründet, da eine Schmerzstillung bei dieser Applikation nicht eintritt.

## 430. Herba Cardui benedicti

**Definition und Abstammung:** *Cnicus benedictus* ist eine einjährige, bis 70 cm hohe, stark verzweigte und dicht belaubte Pflanze, die im Mittelmeergebiet von Spanien bis Persien verbreitet ist und in Mitteleuropa und den USA. an verschiedenen Orten angebaut wird. Die Droge stammt weitgehend von kultivierten Pflanzen, bes. aus Deutschland. — Der *Anbau* erfolgt durch Aussaat in 30 cm entfernte Reihen und mit 30-40 cm Pflanzenabstand. Nach 12-14 Wochen ist die Droge schnittreif, wobei pro Are ca. 160 kg frisches oder ca. 35 kg trockenes Kraut anfallen. N-Düngung steigert den Ertrag sehr stark.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,2 % bitterschmeckendes Knizin von noch unbekannter Konstitution sowie evtl. weitere Bitterstoffe; ca. 0,3 % äther. Öl und Harz, etwas Gerbstoff und Schleim.

**Prüfung:** Die Droge besteht vorwiegend aus Blättern. Stengel und bes. Blütenköpfchen treten stark zurück. — Das *Blütenkörbchen* kann nicht kürzer sein als die Hüllblätter, da diese ebenfalls zum Körbchen gehören. Die Ph. will vermutlich sagen, die Blüten seien kürzer als die Hüllblätter. — Der *Fruchtknoten* der geschlechtslosen Randblüten trägt

keinen *Pappus.* — Die *Laubblätter* sind außer durch die Haarformen bes. gut durch den Querschnitt des Mittelnervs charakterisiert, da hier 3 ganz getrennte Gefäßbündelstränge auftreten, während sonst meist nur ein Strang vorkommt. — Die *Spreuhaare der Blütenregion* sitzen auf dem Blütenboden. — Die *Fühlhaare* heißen so, weil bei deren Berührung die Filamente sich verkürzen, wobei der Pollen durch die Fegehaare des Griffels aus der Staubgefäßröhre herausgestoßen wird. Die Fühlhaare sitzen nicht an der Anthere, wie die Ph. angibt, sondern am Filament. — Der *Aschegehalt* ist z. T. so hoch, weil die Wollhaare sehr viel Staub zurückhalten.

**Anwendung:** Als appetitanregendes Mittel, seltener als Cholagogum; meist in Form des Infuses oder der Tinktur.

## 431. Herba Centaurii

**Definition und Abstammung:** *Centaurium umbellatum* bildet 1–2jährige, 15–45 cm hohe Stauden, deren spärlich beblätterte Stengel unten einfach und oben ± ästig verzweigt sind. Die Art wächst in lichten Gebüschen, Waldschlägen, an Wegrändern, steinigen Orten, Bachufern und auch auf Matten in ganz Europa, Westasien und Nordafrika. Sie hat sich auch in Nordamerika angesiedelt. — Die Droge stammt fast ausschließlich von Wildpflanzen, bes. aus Osteuropa und Marokko, wird aber auch in anderen Gebieten gesammelt. Sie wird z. T. geschnitten, wobei die Grundrosette meist nicht mit in die Droge kommt, z. T. auch ausgerauft, wobei manchmal die wenig entwickelte Wurzel mit in die Droge gelangt. Beim Trocknen reifen oft in den zuerst aufgeblühten Blüten einzelne Samen aus und finden sich daher ebenfalls in der Droge.

**Inhaltsstoffe:** Das bittere Glykosid Erytaurin, das bei der Hydrolyse in Glukose und das noch nicht näher bekannte Aglykon Erythrocentaurin zerfällt, sowie evtl. noch weitere Glykoside; ferner 0,1 % Oleanolsäure (s. Art. 502).

**Prüfung:** Der *Stengel* kann bis 45 cm hoch werden. In der Droge ist oft nur der obere Teil vorhanden. Betr. *Grundblätter* s. Definition. — Die *Stengelblätter* fehlen in der Droge oft weitgehend, weil sie beim Trocknen und Versenden leicht abbrechen. In trockener Droge ist ihr *Glanz* kaum bemerkbar. — Meist finden sich in den Drogen vereinzelte, ca. 1 cm lange *Fruchtkapseln,* in denen zahlreiche ovale, ca. 0,4 mm lange *Samen* liegen. Ein vermehrtes Vorkommen von Fruchtkapseln ist zu beanstanden. — Die *Oxalatkristalle* sind meist Einzelkristalle, seltener Drusen oder kugelige Gebilde. — *Merenchym* ist ein nicht mehr gebräuchlicher Ausdruck für Schwammparenchym. Heute versteht man darunter gelegentlich die radial gestreckten Markstrahlzellen im Holzkörper. — *Haare* kommen nach verschiedenen Autoren und auch nach unsern Untersuchungen an Herbar- und Drogenmaterial nicht vor. — Die *Meridianfalten* der Pollen sind Austrittsspalten für den Pollenschlauch. Die Pollenkörner sind etwas länglich, stehen jedoch meist auf einem Pole und erscheinen daher kreisrund, und

die Austrittsstellen sind nur als feine Kerben in der Exine erkenntlich. — Für das *Pulver* sind neben den Zähnen des Kelches und Blattrandes auch die sehr häufig vorkommenden Oxalatkristalle in Kelch- und Blattfragmenten charakteristisch.

**Anwendung:** Als bitteres Stomachikum und gelegentlich als Cholagogum, meist als Infus (5 – 15 g pro l), seltener als Pulver (0,5 – 1 g mit wenig Wasser angerührt).

## 432. Herba Equiseti

**Definition und Abstammung:** *Equisetum arvense* ist eine zirkumpolar vorkommende, ausdauernde Staude, die aus einem 30 – 100 cm tief in der Erde kriechenden, knollentragenden Rhizom im Vorfrühling zunächst blaß gelbgraue, fertile, unverzweigte Triebe mit Sporangien und hierauf grüne, 20 bis 50 cm (selten bis 100 cm) hohe, sterile Triebe mit wirtelig angeordneten Seitenästen treibt. Nur diese sind offizinell. Ob die fertilen Triebe auch wirksam sind, läßt sich mangels chem. und biologischer Prüfung nicht entscheiden. — Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen und wird in vielen Ländern eingesammelt.

**Inhaltsstoffe:** 5 – 15 % Gesamtkieselsäure, wovon ca. 3 – 10 % wasserlösl. sind. Das Maximum an lösl. $SiO_2$ und an Gesamt-$SiO_2$ wird im Juli – August erreicht. Die Droge enthält ferner das Saponin Equisetonin, das in Fruktose und Arabinose und Equisetogenin von noch unbekannter Konstitution zerfällt, sowie Spuren eines alkaloidartigen Körpers.

**Prüfung:** Wichtig ist bes. die Prüfung, ob das *erste Glied des Seitentriebes* länger als die zugehörige Scheide des Haupttriebes sei. Dadurch wird nicht nur das bei uns relativ seltene *Equisetum pratense,* sondern vor allem das sehr verbreitete und bes. für Kühe stark giftige *E. palustre* ausgeschlossen. Letzteres führt überdies am Hauptstengel nur 4 – 10, meist 5 – 8 Längsrippen. — Die *Leisten über den Spaltöffnungen* erscheinen in Flächenansicht z. T. verzweigt, während sie bei *E. palustre* durchwegs unverzweigt sind. Diese Art kann leicht daran erkannt werden, daß ihre Seitenäste eine Markhöhle führen, was bei *E. arvense* nicht der Fall ist. — Im *Pulver* kann *E. palustre* fast nur an den stets unverzweigten Leisten der Spaltöffnungen erkannt werden (s. oben). — Was die Ph. unter *Speichertracheiden* versteht, ist unklar. Evtl. meint sie damit die Tracheiden mit Netzleistenverdickungen aus den Knoten. Ihr Nachweis ist für die Diagnose unbedeutend. — Die Festsetzung einer *unteren Grenze des Aschegehaltes* erfolgte vermutlich, um Drogen von jungen Pflanzen auszuschließen, da der $SiO_2$-Gehalt bis zur vollen Entwicklung der Pflanze ansteigt. Junge Pflanzen haben niedrigere Aschegehalte.

**Anwendung:** Als 10%iges Dekokt zur Kieselsäuretherapie bei Lungentuberkulose und als Diuretikum. Schachtelhalm ist am gesunden Organismus ohne merkliche diuretische Wirkung, scheint aber bei gestörtem Wasserhaushalt wirksam zu sein.

## 433. Herba Galeopsidis

**Definition und Abstammung:** Die von der Ph. verwendete Bezeichnung *Galeopsis segetalis* Necker findet sich sonst nirgends in der systematischen Literatur und dürfte wohl auf einem Irrtum beruhen. Die von *Necker* eingeführte Bezeichnung lautet *G. segetum.* — Beide von der Ph. zugelassenen Arten sind einjährige Stauden mit ästig verzweigten Stengeln. *G. segetum* wächst von Spanien bis Rumänien auf kalkarmen Böden in lichten Gebüschen und auf Ödplätzen und ist in der Schweiz selten. *G. Tetrahit* ist durch fast ganz Europa auf den verschiedensten Böden verbreitet und ist in der Schweiz bis auf 2000 m eines der gemeinsten Ackerunkräuter. *G. Tetrahit* unterscheidet sich von *G. segetum* und von anderen *Galeopsis*-Arten bes. durch die unter den Knoten stark angeschwollenen Stengel. Diese Anschwellungen schrumpfen beim Trocknen ein; doch bleibt unmittelbar unter dem Knoten die Verbreiterung des Stengels erhalten. — Die Droge stammt wohl ausschließlich von wildgewachsenen Pflanzen. Soweit sie aus der Schweiz stammt, dürfte sie fast nur aus *G. Tetrahit* bestehen. Diese Art ist indessen viel weniger wertvoll als *G. segetum*, und wir erachten es als falsch, daß sie als Stammpflanze zugelassen wurde.

**Inhaltsstoffe:** Gesamtkieselsäure: *G. segetum* ca. 0,8 %, *G. Tetrahit* ca. 0,3 %; lösliche Kieselsäure: *G. segetum* ca. 0,15 %, *G. Tetrahit* ca. 0,05 %. Ferner kommen in beiden Arten wenig Saponin, Gerbstoff und Spuren von harzartigen Körpern vor.

**Prüfung:** Betr. mikr. Prüfung s. Pharmakogn. Atlas. — Die *Asche* dürfte auf max. 7% festgesetzt werden.

**Anwendung:** Als 10%iges Dekokt zur Kieselsäuretherapie bei Lungentuberkulose; doch wird die Droge besser durch die $SiO_2$-reichere Herba Equiseti ersetzt.

## 434. Herba Hyoscyami mutici

**Definition und Abstammung:** Diese Droge wurde ausschließlich zur Herstellung von Extr. Hyoscyami in die Ph. aufgenommen, nachdem die Alkaloidindustrie schon seit Jahren daraus Hyoszyamin und Atropin gewonnen hatte. *Hyoscyamus muticus* ist von Ägypten bis Vorderindien verbreitet und wird in Ägypten und im Sudan kultiviert. Die bes. auf trockenen Steppen- und Felsböden wachsende Pflanze wird bis 60 cm hoch und trägt an einem meist verzweigten Stengel bis 20 cm lange, bläulichgrüne Blätter und glockige, gelbliche und dunkler gefleckte Blüten. Die Früchte sind Deckelkapseln und sitzen in dem trichterartigen Kelche. — Die Droge stammt aus Kleinasien, Ägypten und dem Sudan, teils von wildwachsenden, teils von kultivierten Pflanzen.

**Inhaltsstoffe:** 0,4 – 2,2 % Alkaloide. Im frischen Kraut findet sich wahrscheinlich nur *l*-Hyoszyamin ohne Nebenalkaloide. Beim Trocknen der Droge wird dieses z. T. razemisiert, so daß die Droge neben Hyoszyamin wechselnde Mengen Atropin (*d,l*-Hyoszyamin) enthält. Blätter, Blüten und Früchte enthalten ca. 2 – 3mal soviel Alkaloide wie der Stengel. Der Alkaloidgehalt ist während des Aufblühens am größten und nimmt dann bis zum Absterben des Stengels stark ab. Die Handelsdroge besteht meist aus dem fruchttragenden Kraut und ist somit nicht im günstigsten Zeitpunkt geerntet.

**Prüfung:** In der Handelsdroge überwiegen meist die Stengel und Früchte. Die Blüten treten mengenmäßig stark zurück oder fehlen ganz, und die sehr brüchigen Blätter sind meist in kleinere Fragmente zer-

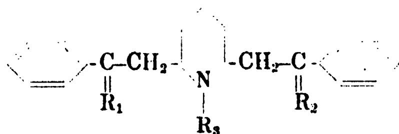
brochen. — Der *Geruch* ist etwas süßlich und deutlich abweichend vom Geruch von *Hyoscyamus niger.* — Die *bikollateralen Gefäßbündel* des Stengels kommen dadurch zustande, daß an der Grenze von Holzring und Mark nochmals innerhalb jeder Gefäßgruppe eine Siebröhrengruppe auftritt (= intraxyläres Phloem). Ein Kambium fehlt zwischen dem Gefäßring und dem intraxylären Phloem. Diese Erscheinung tritt bei den Achsen der Solanaceen allgemein auf. — Die *Spaltöffnungen* weisen selten auch 4 oder sogar 5 Nebenzellen auf. — Die *Gabelhaare* können gelegentlich auch mehr als 2 Gabeläste aufweisen und sind ein sehr gutes Unterscheidungsmerkmal gegenüber *H. niger*, der nur unverzweigte Haare besitzt. Die *Kristalle* können auch unregelmäßig begrenzt sein. Sie sind bedeutend seltener als bei *H. niger.* — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Abgabe**: Die Bestimmung, daß die Droge nicht als Arzneimittel abgegeben werden darf, ist sehr wichtig und berechtigt, da sie bisher nur als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Alkaloiden und galen. Zubereitungen verwendet wurde und ca. 20mal stärker wirkt als das Blatt und das Kraut von *H. niger.*

## 435. Herba Lobeliae

**Definition und Abstammung**: *Lobelia inflata* ist ein meist einjähriges, seltener zweijähriges, bis 60 cm hohes Kraut. Der mit 3–6 Flügelleisten besetzte, rauhhaarige Stengel ist in den oberen Teilen ± verzweigt. Übrige Merkmale s. Ph. und Pharmakogn. Atlas. Da die Blüten langsam nacheinander aufblühen, finden sich in der Droge meist neben vollaufgeblühten Blüten noch Knospen und ± reife Samen. — *Lobelia inflata* ist in Nordamerika, zwischen der Hudson-Bay, Virginia und dem Mississippi, sowie in Kamtschatka heimisch. Sie wächst hauptsächlich in lichten Wäldern, auf Wiesen und Ödplätzen. — Die Droge stammt zur Hauptsache aus Kulturen, die sich bes. in den Staaten New York, Massachusetts und Michigan befinden, zum kleineren Teil von wildwachsenden Pflanzen. Sie gelangt gelegentlich in kleinen, ziegelsteinartig gepreßten Ballen in den Handel. Neuerdings wird sie auch in Europa, bes. in Deutschland, aber auch in der Schweiz angebaut. — Die *Trocknung* muß am Schatten, bei nicht über 35° erfolgen, da bei höherer Temp. erhebliche Alkaloidverluste eintreten.

**Inhaltsstoffe**: 0,15–0,6 % Alkaloide. Hauptalkaloid ist das *l*-Lobelin. Daneben finden sich *d,l*-Lobelin und 5 weitere Nebenalkaloide, von denen 4 dem Lobelin sehr nahe verwandt sind, während das Lobinin etwas stärker abweichende Konstitution aufweist.




| | | $R_3 = CH_3$ | $R_3 = H$ |
|---|---|---|---|
| $R_1 = H, OH$ | $R_2 = H, OH$ | *Lobelanidin* | *Norlobelanidin* |
| $R_1 = O$ | $R_2 = H, OH$ | *Lobelin* | |
| $R_1 = O$ | $R_2 = O$ | *Lobelanin* | *Norlobelanin* |

Das Mengenverhältnis der einzelnen Alkaloide schwankt sehr stark, bedarf aber noch weiterer Untersuchungen. Die Alkaloide sind sehr leicht zersetzlich, wobei in der Regel Azetophenon abgespalten wird. Die Zersetzung wird durch alkalische und sehr stark saure Reaktion, durch Licht und bes. durch erhöhte Temp. (über 40°) stark beschleunigt. Die Droge enthält ferner die noch nicht näher bekannte Lobeliasäure, das scharf und kratzend schmeckende Lobelakrin, das vermutlich glykosidisch ist, sowie das sterinartige Inflatin.

**Prüfung**: Der *Stengel* weist fast nie nur 2 Flügelleisten auf, sondern 3–6. Er kann im basalen Teile hohl sein. Im Mark dürfen keine Milchsaftschläuche vorkommen, da diese ein Merkmal für die als Paralleldroge zu wertende *Lobelia syphilitica* sind. — Diese Art besitzt auf dem Blatt fast über allen Epidermiszellen *Kutikularfalten*, nicht nur an den Haarbasen wie *L. inflata*. — Die *Wasserspalten* sehen ähnlich aus wie Spaltöffnungen, sind aber oft schwer zu erkennen. Das *Polster* besteht aus chlorophyllfreien Parenchymzellen. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung**: Selten in Asthmaräucherpulvern und -zigaretten zur Anregung des Atemzentrums. Hauptsächlich zur Darstellung der Tinktur.

## 436. Herba Majoranae

**Definition und Abstammung**: *Majorana hortensis* ist in ihrer von Persien bis Tripolis reichenden Heimat und auch im übrigen Mittelmeergebiet ein ausdauernder, 20–80 cm hoher Halbstrauch. In Mitteleuropa ist sie dagegen meist 1–2jährig und wird nur 15–35 cm hoch. Die dünnen, aber zähen Zweige tragen kreuzgegenständige, 0,5–2 cm lange, eiförmige Blätter und an den Enden ca. 7 mm große, eiförmig-vierkantige, zapfenartige Blütenköpfchen, in denen die weißen oder blaßrötlichen Blüten in den Achseln von runden, ca. 4 mm großen Hochblättern (= Tragblätter) stehen. An jedem Köpfchen blühen jeweils nur ca. 1–3 Blüten gleichzeitig, so daß in der Droge stets Knospen, entwickelte Blüten und auch ± reife Früchtchen vorkommen. — Zur *Kultur* werden zwei Rassen verwendet: sog. französischer, meist einjähriger Sommermajoran und sog. deutscher oder böhmischer, meist zwei- bis mehrjähriger Wintermajoran. Die erste Rasse wird mehr angebaut und ist aromatischer. Der Anbau erfolgt bes. im Rhonetal, zwischen Valence und Avignon, sowie in Thüringen in meist einjährigem Umtriebe. Zur Drogengewinnung werden die Pflanzen 2–3mal geschnitten. Entweder werden die Zweige ganz verwendet oder durch Kämme gezogen, damit nur Blätter und Blütenköpfchen in die Droge gelangen *(gerebelter Majoran)*, oder die Blätter und Blütenköpfchen werden von den dürren Zweigen abgeklopft. Die Ph. verlangt gerebelte, stengelfreie Droge.

**Inhaltsstoffe**: Äther. Öl (französischer oder Sommermajoran ca. 2 %, deutscher oder Wintermajoran ca. 1,2%) mit ca. 40 % Terpenen (bes. Terpinen) und verschiedenen Alkoholen (bes. Terpineol und Borneol); ferner etwas Gerbstoff.

**Prüfung**: Auf *Stengel* ist gut zu achten, da solche oft in erheblichem Maße in der Droge vorkommen. — Die *Blätter* sind nicht verkehrt-eiförmig, sondern eiförmig (größere Breite am Blattgrund). — Der Kelch ist etwas wechselnd im Umriß. Er ist nicht 5zähnig, sondern meist praktisch

ungezähnt und oft am oberen Ende etwas ausgerandet (s. Pharmakogn. Atlas). — Die stets in der Droge vorkommenden Früchtchen sind ca. 0,8 mm große Nüßchen. — Bei der *mikr. Prüfung* fehlt die Beschreibung der Merkmale der Blütenorgane (s. dazu Pharmakogn. Atlas). — *Kristalle* kommen ziemlich regelmäßig vor, und zwar feine, kurze Nädelchen von Ca-oxalat an den Zellenden der Gliederhaare. — Die *mikr. Prüfung des Pulvers* ist ungenügend (s. dazu Pharmakogn. Atlas). Bes. typisch sind neben den Haarformen die derbwandigen Epidermen der Tragblätter sowie die bräunliche Fruchtwandepidermis. — Majoranpulver des Handels ist oft stark verfälscht, bes. mit den Blättern von *Althaea officinalis*, verschiedenen *Cistus*-Arten, *Coriaria myrtifolia*, *Satureja hortensis* usw.

**Anwendung:** Als Stomachikum, seltener als Antidiarrhoikum; vor allem als Gewürz.

## 437. Herba Millefolii

**Definition und Abstammung:** *Achillea Millefolium* ist eine ausdauernde Staude, deren ca. 5 mm dickes Rhizom zahlreiche, mit entfernten Schuppenblättern besetzte, bewurzelte, unterirdische, ca. 3 mm dicke Ausläufer treibt. Die Ausläufer bilden viele sterile Blattrosetten und einzelne bis 50 cm hohe, beblätterte, meist unverzweigte, steife Blühstengel, an deren Ende die doldig-rispig in einer Ebene angeordneten, kleinen Blütenköpfchen sitzen. Die Schafgarbe bildet oft ganze Rasen und wächst auf trockeneren Wiesen und an Wegrändern bis auf 2500 m Höhe in ganz Europa, Nordasien und Nordamerika. — Die Droge stammt fast ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen und wird in vielen Ländern eingesammelt. Die Ph.-Droge besteht meist nur aus den blühenden Stengeln; doch müssen auch beigemischte Blätter der sterilen Grundrosetten als zulässig betrachtet werden. Gelegentlich werden diese Grundblätter für sich allein als Herba oder Folium Millefolii und die abgerebelten Blütenköpfchen als Flos Millefolii gehandelt.

**Inhaltsstoffe:** 0,1–0,4 % meist blaues äther. Öl mit Zineol (ca. 10 %), $\alpha$- und $\beta$-Pinen, Limonen, Karyophyllen, Thujon und Azulen; ungenügend untersuchte Bitterstoffe, deren Hauptfraktion Achillein, vermutlich glykosidisch ist; ferner eisengrünender Gerbstoff und Achilleasäure, die mit Akonitsäure identisch ist. — Die weißblühenden Exemplare haben durchschnittlich gleichen Wirkstoffgehalt wie die rotblühenden.

**Prüfung:** Die *Blätter* der Grundrosetten können bis 30 cm lang, die *Blütenköpfchen* bis 7 mm breit werden. Die *Strahlenblüten* sind bes. bei den in Gebirgslagen gewachsenen Pflanzen oft rosa gefärbt; die *Zwitterblüten* sind hellgelb. — Die *mikr. Prüfung* ist ungenügend (s. dazu Pharmakogn. Atlas). — Das *Blatt* (gemeint ist wohl der einzelne Fiederabschnitt) ist oft undeutlich monofazial und führt dann unterseits eine Palisadenreihe. — Die *Haare* von Stengel, Laubblatt und Hüllkelchblatt sind oft mehrere 100 $\mu$ lang. — *Kompositendrüsenhaare* kommen nicht nur auf dem Blatt, sondern auf allen Organen mit Ausnahme der Antheren vor.

**Anwendung:** Innerlich in Form des Tees und seltener als Pulver als Stomachikum, appetitanregendes Mittel, Choleretikum und gegen Erkältungskrankheiten. Äußerlich als Bademittel bei schlecht heilenden, bes. infizierten Wunden und bei Hautaffektionen.

## 438. Herba Nasturtii recens

**Definition und Abstammung:** *Nasturtium officinale* ist ein ausdauerndes Kraut mit ca. 70 cm langem, teils niederliegendem, teils bis 30 cm aufsteigendem Stengel, gefiederten, meist etwas fleischigen Blättern und weißen Blüten. Die Art ist in Europa, Nord- und Ostasien und fast ganz Amerika verbreitet und wächst in reinen, fließenden Gewässern, selten auch in stehenden Gewässern. In den Alpen ist sie bis gegen 2000 m Höhe zu finden. Sie wird vielerorts als Salatpflanze angebaut, bes. in Forellenzuchtteichen. — Die Droge kann wohl überall in der Schweiz in der näheren Umgebung eingeholt werden. Die Ph. gibt keine Erntezeit an. Da über Gehaltsschwankungen nichts Sicheres bekannt ist und die Pflanze während des ganzen Jahres vegetiert, kann die Droge praktisch zu jeder Zeit geerntet werden, soweit die Standorte eisfrei sind. Sie muß rasch verarbeitet werden, da der scharfe, würzige Geruch und der etwas bitterliche Geschmack beim Welken und Trocknen bald verschwinden und auch ein erheblicher Abbau der Askorbinsäure eintritt.

**Inhaltsstoffe:** Das Glykosid Glukonasturtiin, das beim Abbau unter Einfluß des in besondern Zellen lokalisierten Fermentkomplexes Myrosin Phenyläthylsenföl liefert (s. Art. 804); wenig Sinigrin, bis 80 mg % Vitamin C, Spuren von Vitamin A sowie von Arsen und Jod.

## 439. Herba Polygoni avicularis

**Definition und Abstammung:** *Polygonum aviculare* ist eine fast über die ganze Erde vom Tiefland bis über die Waldgrenze verbreitete Art. Sie ist eine typische Kulturbegleiterin, die N-reiche Böden bevorzugt, jedoch auch auf magersten Böden, wie Bahnhofarealen und Straßenrändern, gut gedeiht. Der Habitus variiert je nach Nährstoffgehalt des Bodens stark. Die 10–50 cm langen Stengel sind meist niederliegend, können jedoch bes. auf nährstoffreichen Böden auch aufrecht sein. Magere Standorte erzeugen magere, kleinblättrige Pflanzen, während auf fetten Standorten mastige, großblättrige Exemplare wachsen. Die einzelnen Blüten einer Pflanze blühen über eine längere Zeit verteilt auf, so daß in den Drogen immer auch ± reife Früchtchen vorkommen. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen und wird in vielen Ländern, so auch in der Schweiz, gesammelt.

**Inhaltsstoffe:** 0,2–1,5 % Gesamtkieselsäure und 0,02–0,25 % wasserlösl. Kieselsäure. Der Kieselsäuregehalt steigt während der ganzen Vegetationsperiode und erreicht sein Maximum im Spätsommer bis Herbst. — Die Droge enthält ferner etwas Gerbstoff.

**Prüfung:** Die *Blätter* sind 0,5–4 cm lang. Die *Scheiden* (= Ochreae) bestehen aus den zu einer 1–3 mm langen Röhre verwachsenen und oben ± häutigen, ausgefransten Nebenblättern. Diese Ochreae sind bei fast allen Polygonaceen verbreitet. Die *Frucht* ist ca. 2 mm lang und tiefbraun gefärbt. — Die *anatom. Beschreibung* ist mangelhaft. Die von einer streifigen Kutikula bedeckte Epidermis ist diejenige des Laubblattes. — Die Substanz der Epidermis, welche sich mit *KOH* violett färbt, ist noch unbekannt. — Die *Palisaden der Blattunterseite* sind sehr kurz, und gelegentlich unterscheiden sie sich kaum vom Schwammparenchym. — *$FeCl_3$*: Auf Gerbstoff. Die Reaktion tritt auch an Querschnitten des Stengels auf. — Unter den *inneren Schichten*, deren Inhalt sich in Chloralhydrat mit weinroter Farbe löst, sind die inneren Schichten der Fruchtwand zu verstehen. An dieser Farbreaktion sowie an derjenigen mit KOH in der Laub-

blatt- und Stengelepidermis ist *Polygonum aviculare* auch als Pulver leicht erkennbar.

**Anwendung:** Meist in Teemischungen zur Kieselsäuretherapie bei Lungentuberkulose; selten als Adstringens, Diuretikum und als Antidiabetikum von sehr zweifelhaftem Wert.

## 440. Herba Rutae

**Definition und Abstammung:** Bei dieser Droge besteht eine große Diskrepanz zwischen der Definition, welche das blühende Kraut verlangt, und der Prüfung, welche ausschließlich das Laubblatt fordert. Wir betrachten hier die Definition als maßgebend.

*Ruta graveolens* ist eine ausdauernde, 30–90 cm hohe Staude, deren unterste Stengelteile oft verholzen. Die grünen Stengelpartien sind meist nur in der Blütenregion verzweigt und tragen hier die trugdoldigen Blütenstände, deren Endblüte 5zählig ist, während die Seitenblüten 4zählig sind. Die Kelchblätter sind lanzettlich, unscheinbar, die Kronblätter grünlichgelb, löffelförmig, mit zurückgekrümmter Spitze und gezähntem Rande. Die Blüten enthalten doppelt soviel Staubblätter wie Kronblätter. Der Fruchtknoten führt gleichviel Karpelle, wie Kronblätter vorhanden sind, und einen kurzen zentralen Griffel. Alle Organe mit Ausnahme der Staubbeutel sind reich drüsig punktiert. — Die Pflanze ist vom Balkan bis Siebenbürgen und Oberitalien heimisch, jedoch als Kulturflüchtling seit Jahrhunderten auch im westlichen Mittelmeergebiet sowie im Tessin und im Wallis an warmen, felsigen Orten zu finden. Sie wird sehr viel in Bauerngärten gehalten und in geringem Maße in einzelnen Ländern angebaut. — Die Droge stammt vor allem von wildwachsenden Pflanzen aus Spanien, Italien und dem Balkan.

**Inhaltsstoffe:** 0,2–0,7 % äther. Öl, das bei ca. + 9° erstarrt und im allg. ca. 70 % Methyl-n-nonyl-keton $CH_3$–CO–$(CH_2)_8$–$CH_3$ und ca. 10 % Methyl-n-heptyl-keton $CH_3$–CO–$(CH_2)_6$–$CH_3$, geringe Mengen der diesen Ketonen entsprechenden sekundären Alkohole sowie freie Fettsäuren, Zineol, *l*-Limonen, *α*-Pinen und andere Verbindungen enthält. In der Droge finden sich ferner das Glykosid Rutin, das bei der Hydrolyse in Querzetin und Rutinose zerfällt, Bergapten, wahrscheinlich weitere Kumarine und evtl. etwas Gerbstoff.

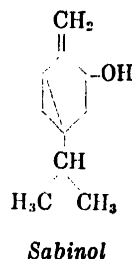
**Prüfung:** Die anatom. Prüfung der Ganzdroge ist in der Ph. unvollständig; s. dazu Pharmakogn. Atlas. — Die *Sekretbehälter* sind nach *Gilg und Schürhoff*, Arch. Pharm. *268*, 7 (1930), nur lysigen, nicht schizolysigen, wie die Ph. angibt. — Die Prüfung des *Pulvers* ist ungenügend. Es dürfte leicht sein, Hunderte von Drogen zu finden, die dieser Prüfung standhalten; s. dazu Pharmakogn. Atlas.

**Anwendung:** Innerlich in Form des Infuses oder der Tinktur als Stomachikum, kriminell als Abortivum. Äußerlich als Hautreizmittel in Form des gequetschten frischen Krautes oder der Tinktur gegen Rheuma und andere schmerzhafte Erkrankungen sowie der verdünnten Tinktur (ca. 1 + 19) oder des 5%igen Infuses gegen Augenentzündungen.

## 441. Herba Sabinae

**Definition und Abstammung:** *Juniperus Sabina* ist meist ein vielästiger, flach niederliegender, bis 5 m breiter Strauch oder seltener ein bis 10 m hoher, zypressenartiger Baum. Er ist in den südlicheren Gebirgen von den Pyrenäen bis nach Mittel-

asien verbreitet und findet sich in der Schweiz bes. häufig im Mittelwallis, zwischen Leuk und Mörel, und in einzelnen südlichen Seitentälern. Er bevorzugt Urgestein, geht jedoch auch auf Kalkböden über. Junge (bis ca. 10jährige) Pflanzen besitzen abstehende, spitze, nadelförmige Blätter, während die älteren Zweige meist kreuzgegenständige, eiförmige, schuppenartig dem Stengel anliegende Blätter aufweisen. Gelegentlich sind die Blätter der älteren Pflanzen mehr lanzettlich und ungefähr von der Mitte an vom Zweige nadelartig abgebogen. Selten treten auch an älteren Exemplaren rein nadelförmige Blätter auf. *Juniperus Sabina* ist meist diözisch, seltener auch monözisch-eingeschlechtig. Die Früchte entwickeln sich im 1. Jahre bis fast zur vollen Größe, bleiben aber grün und färben sich erst im 2. Jahre im Sommer blauschwarz. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen und wird in verschiedenen Gebieten (Pyrenäen, Seealpen, Wallis, Südtirol usw.) gesammelt. Zur Gewinnung werden meist im Frühjahr ca. 40 cm lange Zweige abgeschnitten und am Schatten oder an der Sonne während 3–5 Wochen getrocknet. Dann werden die Zweige gedroschen oder gegen den Boden geschlagen und die abgefallenen beblätterten Zweigspitzen durch Sieben von den holzigen Zweigen getrennt, wobei z. T. auch die meist noch grünen Früchte in die Droge gelangen.



*Sabinol*

**Inhaltsstoffe:** 2–5 % äther. Öl mit ca. 50 % Sabinol (ca. 1/5 frei und ca. 4/5 als Azetat), *d*- und *l*-Sabinen (dem Sabinol entsprechende Kohlenwasserstoffe), Kadinen, $\alpha$-Terpinen und Spuren von Geraniol und Zitronellol. Ferner enthält die Droge etwas Gerbstoff, Harz und Wachs.

**Prüfung:** Betr. Ganzdroge s. auch Definition und Abstammung. Neben den in der Ph. erwähnten Blättern können auch rein nadelförmige Blätter auftreten, die dann in der Droge meist vom Zweige gelöst sind. — Die Ph. sollte unbedingt auf die sehr häufige Verfälschung mit der im Mittelmeergebiet verbreiteten, sehr ölarmen *Juniperus phoenicea* L. hinweisen. Diese besitzt gleiche Blattformen wie *J. Sabina.* Die Blätter sitzen bei *J. phoenicea* an mageren Zweigen ebenfalls kreuzgegenständig. An mastigeren Zweigen sitzen sie dagegen in vertauschten Dreierwirteln, so daß die Zweige dieser Verfälschung sechszeilig erscheinen. — Herba Sabinae enthält im allg. wenig *Früchte*, und diese sind, weil die Droge im Frühjahr geerntet wird, meist unreif und deshalb grün. — Die *Blätter* von *J. phoenicea* enthalten im Mesophyll reichlich rundliche, nicht sehr dickwandige, getüpfelte Steinzellen, welche in *J. Sabina* fehlen. Diese Steinzellen finden sich auch in der oft als Herba Sabinae angebotenen *J. thurifera* L. aus Nordafrika, Spanien und Südfrankreich. Diese Art ist zwar ebenso ölreich wie *J. Sabina*, kann aber doch nicht als Ph.-Droge zugelassen werden. — Im *Pulver* fallen bes. die bogenförmig angeordneten Fasern des Hypoderms auf. *J. phoenicea* und *J. thurifera* können auch hier leicht an den oben beschriebenen Steinzellformen erkannt werden. Allerdings enthält das Pulver von *J. Sabina* auch Steinzellen aus den Früchten. Diese sind indessen mehr zu Gruppen vereinigt. Sie weisen mehr polyedrische Form auf, sind dickwandiger und enthalten einen oder mehrere Oxalateinzelkristalle.

**Anwendung:** Fast ausschließlich in der Veterinärmedizin zum Austreiben der Plazenta der Kuh sowie als Freßlustpulver. In der Humanmedizin als kriminelles Abortivum und gelegentlich als Hautreizmittel.

## 442. Herba Serpylli

**Definition und Abstammung:** *Thymus Serpyllum* L. ist eine große Sammelart, innerhalb welcher heute je nach dem Bearbeiter ca. 5 eigentliche Linnésche Arten unterschieden werden. Jede von diesen Arten wird wieder in verschiedene Unterarten geteilt. Vom pharm. Standpunkt aus ist bemerkenswert, daß auch chem. unterscheidbare Rassen existieren, wobei nur sehr unvollständig bekannt ist, ob sich diese mit morphologisch unterschiedenen Formen decken. Die Ph. stellt leider weder in chem. noch in morphologischer Hinsicht bestimmte Forderungen, so daß die Gesamtart im weitesten Sinne zugelassen wird. — *Thymus Serpyllum* L. ist ein Halbstrauch mit wenig verholzten Ästen. Er bildet niederliegende, bis 50 cm lange, an den Knoten bewurzelte Stengel, von denen die Sekundärstengel ca. 10 cm hoch aufsteigen und 5–20 mm (selten bis 30 mm) lange Blättchen und endständige, kugelig kopfige, gelegentlich in einzelne Wirtel aufgeteilte Blütenstände mit meist rosaroten Blüten tragen. Die Pflanze ist im ganzen gemäßigten und teilweise auch im subarktischen Eurasien auf Ödplätzen, Magermatten, Mauern usw. verbreitet und steigt bei uns von der Ebene bis über 3000 m. — Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen und wird fast im ganzen Verbreitungsgebiet gesammelt.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,1–0,6 % äther. Öl, das je nach Rasse sehr verschieden zusammengesetzt ist. Die bei uns häufigsten Rassen und Handelsdrogen enthalten im äther. Öl bes. Zymol und Karvakrol neben wenig Thymol; bei anderen Formen dominieren im Geruch Zitral oder Pinen und verwandte Substanzen, in einzelnen Rassen auch vermehrt Thymol. Von weiteren Inhaltsstoffen ist der Gerbstoff von Bedeutung.

**Prüfung:** Die *Stengel* können auch fast rundlich oder sehr ausgeprägt vierkantig sein. Die *Blätter* sind bei einzelnen Formen recht schmal, jedoch nur sehr wenig umgerollt. Die *Blüten* sind bei einzelnen Formen alle *zwittrig*. Die kopfigen *Blütenstände* können auch in einzelne, voneinander ± entfernte Scheinquirle aufgelöst sein. — Die mikr. Prüfung ist ungenügend; s. dazu Pharmakogn. Atlas. — Der *Geruch* sollte besser umschrieben sein; insbesondere sollten Drogen, die nach Zitral oder Terpentinöl riechen, ausgeschlossen sein.

**Anwendung:** In Form von Infus und Sirup als Expektorans, Stomachikum und Obstipans.

## 443. Herba Violae tricoloris

**Definition und Abstammung:** *Viola tricolor* ist eine sehr polymorphe, über fast alle nicht tropischen Zonen verbreitete, ein- bis mehrjährige Art, die ca. 10–40 cm hoch wird. In Mitteleuropa finden sich bes. die folgenden Unterarten: 1. Subspec. *arvensis* (Murray) Gaudin, 1–2jährig; Kronblätter klein, kürzer als die Kelchblätter, vorwiegend blaßgelb; in ganz Mitteleuropa häufig, in den Alpen meist bis ca. 1200 m, selten bis 2000 m. 2. Subspec. *vulgaris* (Koch) Oborny, ein- bis mehrjährig; Kronblätter groß, länger als die Kelchblätter, gelb und blauviolett (bes. die oberen zwei Blätter); mehr nördlich verbreitet, in der Schweiz wenig vertreten. 3. Subspec. *subalpina* Gaudin, mehrjährig; Kronblätter groß, länger als die Kelchblätter, gelb und blauviolett; von der subspec. *vulgaris* durch den längeren Sporn des untersten Kronblattes unterschieden (ca. 2mal so lang wie die Kelchanhängsel, während er bei der subspec. *vulgaris* nur 1–1½mal so lang ist); in den Alpen auf Wiesen stellen-

weise häufig. — Die Droge stammt von allen 3 erwähnten Unterarten, sowohl von wildwachsenden als auch von kultivierten Pflanzen. Für die Kultur wird meist eine vorwiegend blaublühende Rasse der subspec. *vulgaris* verwendet, da der Drogenhandel Drogen mit blauen Blüten bevorzugt. Irgendwelche chem. oder therap. bedingten Gründe für diese Bevorzugung sind bis heute nicht bekannt. Die Ph.-Droge besteht aus allen oberirdischen Teilen der blühenden Pflanze. Im Handel finden sich selten auch gerebelte, nur aus Blüten und Blättern bestehende Drogen sowie Drogen, die fast nur aus Stengeln bestehen.

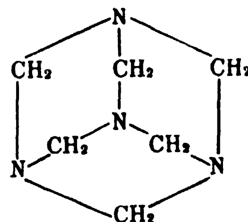
**Inhaltsstoffe:** Saponine; ein Methylsalizylatglykosid und Querzitrin (Glykosid, das bei der Hydrolyse in Querzetin, Glukose und Rhamnose gespalten wird); wenig Gerbstoff, relativ viel Ca und Mg sowie evtl. Spuren eines Alkaloids (Violin), das emetinartig wirken soll. Dieses findet sich vor allem im Rhizom und in den Wurzeln.

**Prüfung:** Die auffällig großen *Nebenblätter* tragen einen großen, laubblattähnlichen Endabschnitt. Sie sind nicht immer vorwaltend in der Droge. Stengel, Blüten und Laubblätter bilden fast ebenso große Anteile. — Die *Farbe der Kronblätter* wechselt von gelb über blauviolett gescheckt bis fast rein blauviolett. — Betr. *Anatomie* s. auch Pharmakogn. Atlas. — Die *eigenartigen Haargebilde* auf den Zähnen der Nebenblätter treten ebenfalls auf den Zähnen der normalen Laubblätter auf. — *Gut ausgebildete Einzelkristalle* sind meist selten, oft gar nicht anzutreffen. Die *Oxalatdrusen* sind meist von charakteristischem, ± kreisrundem Umriß und schön rosettenartig gebaut. — Charakteristisch sind auch die auf Stengel, Laub-, Neben- und Kelchblatt auftretenden, derben, einzelligen, ± kegelförmigen Haare mit warziger Kutikula. — Die *Buckelhaare* finden sich bes. an der äußeren Epidermis des Sporns des untersten Kronblattes. Sie sind einzellig, und deshalb kann nicht von einer kegeligen *Endzelle* gesprochen werden. — Die *zentripetalen Wandverdickungen* der Kronblattepidermen finden sich bes. auf den Seiten- und Innenwänden und erscheinen in Flächenansicht als knotige Verdickungen der Zellwände.

**Anwendung:** Innerlich in Form des Infuses (5–10 g pro l) als mildes Abführmittel und Diuretikum, bes. auch bei Hautaffektionen und bei Rheuma. Äußerlich gelegentlich als Bademittel bei Akne, Schorf usw.

## 444. Hexamethylentetraminum

Hexamin besitzt wahrscheinlich nebenstehende Konstitutionsformel.




**Darstellung:** Durch Einleiten von $NH_3$-Gas in Formaldehydlösung und Eindampfen unter vermindertem Druck.



$$4\,NH_3 + 6\,HCHO \rightleftarrows (CH_2)_6N_4 + 6\,H_2O$$

**Prüfung:** *Säuren* zersetzen Hexamin unter Bildung von Formaldehyd und $NH_4$-Salz. $(CH_2)_6N_4 + 2\,H_2SO_4 + 6\,H_2O \rightarrow 6\,HCHO + 2\,(NH_4)_2SO_4$. — *Geruch:* Vgl. Veränderlichkeit. — In $H_2O$ ist Hexamin kalt etwas leichter lösl. als warm.

Man erhält aus 3 g + 5 cm³ $H_2O$ ca. 7,5 cm³ Lösung. Nach Entnahme von 1 cm³ zur Prüfung der Reaktion und Zugabe von 3 cm³ $H_2O$ resultiert eine Stammlösung von 2,6 g in 9,5 cm³ Lösung, was ca. 273 g im l (= ca. 2molar) entspricht. — Bei der Prüfung auf *$NH_4^{\cdot}$* ist die Lösung bei vorschriftsgemäßer Ausführung klar; allmählich, rascher bei Verwenden von mehr als 1 cm³ Reagens, entsteht ein feinkrist., weißer Niederschlag von Hexamin-Hg-Salz. Ein analoges Hexamin-Ag-Salz fällt bei der Prüfung auf *Cl'* beim Zutropfen von $AgNO_3$ aus, löst sich aber beim Umschütteln sofort wieder, wenn nicht wesentlich mehr als die vorgeschriebenen 4 gtt. $AgNO_3$ verwendet werden. Zersetzte Präparate geben mit Neßler zuerst Gelbfärbung ($NH_3$), sodann graue Trübung von durch Formaldehyd reduziertem Hg. — Bei der Prüfung auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* tritt infolge Erwärmung Braunfärbung auf, wenn die Substanz nicht ganz trocken war. — Bestimmung des Schmelzpunktes kommt nicht in Betracht; denn Hexamin sublimiert, ohne zu schmelzen, bei ca. 270°.

*Gehaltsbestimmung:* Hexamin wird durch HCl zersetzt, und der Formaldehyd wird weggekocht, wobei, um HCl-Verluste zu vermeiden, evtl. durch Zusatz von $H_2O$ dafür zu sorgen ist, daß das Volumen nie unter ca. 15 cm³ sinkt. Dann wird der Säureüberschuß zurücktitriert. Dabei muß des sauer reagierenden $NH_4Cl$ wegen ein Indikator verwendet werden, der im sauren Gebiet umschlägt. Da mit 0,1 n-Lösung titriert wird, verwendet man Methylrot. Dieses gibt schärferen Umschlag als Methylorange, das sich für Titrationen mit n-Lösungen gut eignet (vgl. Art. 73).

$$4\,HCl = 1\,(CH_2)_6N_4 \qquad 1\,cm^3\,0{,}1\,n\text{-}HCl = \frac{0{,}0001 \cdot 140{,}13}{4} = 0{,}003504\,g\,(CH_2)_6N_4$$

**Sterilisation:** Das Verfahren *f* ist ungeeignet, da sich Hexamin unter Hitzeeinfluß stark zersetzt. *Büchi*, Pharm Acta Helv. *13*, 157 (1938), empfiehlt daher für konz. Injektionslösungen die Tyndallisation, für weniger konz. und daher zersetzlichere Lösungen die Keimfiltration. In der Lösung stellt sich allmählich ein Gleichgewicht ein (s. Darstellung), wobei der freie Formaldehyd an der Keimfreihaltung mitwirken soll. Ein Zusatz von $NaHCO_3$ zwecks Hintanhaltung der Zersetzung darf der alkal. Reaktion wegen nicht ohne weiteres erfolgen.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Veränderlichkeit:** Wie bei trockenem Erhitzen zersetzt sich Hexamin auch bei längerem Aufbewahren unter Bildung widerlich riechender Amine.

**Inkompatibilitäten:** Hexamin reagiert als einsäurige Base und verhält sich vielen Fällungsmitteln gegenüber wie Alkaloide.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g mehrmals tgl. in Tabl., Pulvern und Mixturen als Antiseptikum der Harnwege (nur bei saurer Harnreaktion wirksam). 5 – 10 cm³ der 40%igen Lösung intravenös bei chronischer Zystitis und Pyelitis; ferner mit unsicherem Erfolg als inneres Desinfiziens bei septischen Erkrankungen.

## 445. Hirudo

**Definition und Abstammung:** Die Art *Hirudo medicinalis* L. wird meist in zwei getrennte Arten, *Sanguisuga medicinalis* Savigny (deutscher Blutegel) und *Sanguisuga officinalis* Savigny (ungarischer Blutegel) aufgeteilt. Diese beiden Typen können daher als Ph.-konform betrachtet werden. Sie variieren je nach Umgebung stark in der Färbung. Praktisch wird heute bes. *Sanguisuga officinalis* Savigny verwendet, weil dieser Typus in größeren Mengen im Handel zu haben ist. Die beiden Egelarten waren früher in Mittel- und Osteuropa weit verbreitet. Heute sind sie stark zurückgegangen, z. T. weil in früheren Jahrhunderten der Blutentzug durch Egel sehr stark verbreitet war, was zu einer Raubwirtschaft an den natürlichen Vorräten führte. — Der Blutegel ist ausgewachsen 8–15 cm lang, 1,2–2 cm breit und 2–15 g schwer. Zum Saugen eignen sich am besten ca. 3–5 g schwere Egel. Der Egel besitzt einen mit drei Kiefern besetzten Mund, 5 Augenpaare und 26 Körpersegmente zu meist 5 Ringen. Er ist ein Zwitter und weist daher einen männlichen und einen weiblichen Geschlechtsapparat auf, die durch 5 Ringe voneinander getrennt sind. Der Egel wird 16–22 Jahre alt und taugt erst vom 2.–3. Jahre an zum Saugen. Die Eiablage erfolgt so, daß ca. 12 Dotter mit einer aus der Vulva und dem Munde abgeschiedenen Schleimmasse umgeben werden und so einen Kokon von ca. 2 cm Größe bilden, der im feuchten Moos oder Sand vergraben wird.

Zu Zeiten großen Bedarfs wurden früher die Egel in Frankreich, Deutschland (z. B. bei Hannover) und bes. in Ungarn gezüchtet, wobei es genügte, für die Fütterung alle 3–6 Monate eine mit frischem, defibriniertem Blut gefüllte Blase in die Teiche zu hängen, da die Egel sehr langsam verdauen. Heute gelangen die Egel fast nur noch aus Ungarn in den Handel, wo sie im Frühjahr in Tümpeln gesammelt und dann in Sammelteichen zur Abgabe bereitgehalten werden; vgl. *Scholz*, SAZ. *75*, 529 (1937).

**Wirkstoffe:** Hirudin, eine Substanz, die die Gerinnung des Blutes verhindert; ferner eine Substanz von histaminartiger Wirkung, die beim Bißakt in das Wundgewebe gebracht wird und die dortigen Kapillaren erweitert. Diese Substanz ist nach *Lindemann*, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. *193*, 490 (1939), für die Nachblutung des Egelbisses verantwortlich, und nicht das Hirudin.

**Prüfung:** Die *Färbung* wechselt je nach Herkunft und Umgebung ± stark. Die rostfarbenen *Rückenstreifen* können auch mehr gelblich gefärbt sein. Die gelegentlich angebotenen Pferdeegel weisen diese Streifen nicht auf. — Die *schwarzen Flecken der Bauchseite* finden sich beim deutschen Egel, während der ungarische Egel hier ungefleckt ist. — Eine Normierung nach Größe (ca. 8–12 cm lang) oder Gewicht (ca. 2–5 g) wäre erwünscht, da kleine Egel noch zu wenig saugen können und größere oft träg sind. Durch eine derartige Normierung würden auch vollgesogene Egel ausgeschaltet. — Die Prüfung darauf, ob der Egel Blut enthält, kann auch so ausgeführt werden, daß man ihm einen mit 1%iger Essigsäure getränkten Wattebausch an den Mund hält, worauf der bluthaltige Egel Blut erbricht.

**Aufbewahrung:** Den Vorschriften der Ph. ist noch beizufügen, daß die Egel auf saure oder alkalische Reaktion sehr empfindlich sind, weshalb im Aufbewahrungsraum saure und alkalische Dämpfe peinlich zu vermeiden sind. Eine Fütterung ist erst nach ca. 6 Monaten nötig, kommt also praktisch nicht in Frage. Die Steine oder der Torf dienen den Egeln zum Abstreichen des Schleimes und evtl. der alten Häute.

**Anwendung:** Zum Blutentzug bei entzündlichen Prozessen verschiedenster Art. Bei Thrombosen dürfte ihre Wirksamkeit fraglich sein, da nach *Lindemann*, loc. cit., das Hirudin nicht in die Blutbahn des Patienten gelangt.

## 446. Homatropinum hydrobromicum

**Darstellung:** Homatropin ist der *d,l*-Mandelsäuretropinester, ein Homologes des Atropins (Tropasäuretropinester); daher sein Name. Es kommt nicht natürlich vor, sondern wird halbsynthetisch dargestellt. Die in den Mutterlaugen der Atropin- und Hyoszyamingewinnung verbleibenden Tropinester werden verseift, und das mit org. Lösungsmitteln extrahierte und gereinigte Tropin wird mit *d,l*-Mandelsäure verestert. Das Homatropin wird meist ins Hydrobromid übergeführt, weil dieses Salz sehr leicht kristallisiert und seine Löslichkeit für pharm. Zwecke genügt; doch sind auch das Hydrochlorid und das Sulfat im Handel.

**Prüfung:** *Geschmack:* Stark bitter. — Beim *trockenen Erhitzen* und anschließend mit *konz.* $H_2SO_4$ wird der Tropinrest unter Verkohlung zerstört, und die Mandelsäure wird zu Benzaldehyd (Bittermandelgeruch) abgebaut. — Das $p_H$ *der Stammlösung* darf nach Ph. ca. 5,2 – 7,2 betragen. *Liem* (Diss. ETH. 1929) fand 6,6 – 6,8. — $NH_3$ fällt aus der Stammlösung kein Homatropin; dagegen könnten andere Alkaloide gefällt werden. Auf Atropin ist die Probe wenig empfindlich; noch 10% geben keine Trübung. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. Das durch Oxydation des HBr entstehende Brom färbt die $HNO_3$ braungelb und muß deshalb durch Erwärmen entfernt werden. — Auf *Atropin, Hyoszyamin, Skopolamin (Vitali-Reaktion):* s. Art. 111. — Bei der Prüfung auf *konz.* $H_2SO_4$ *färbende Stoffe* dauert das Verdampfen des Broms sehr lange (ca. 2 h). Es kann durch Ausführen der Probe im Reagenzglas und Durchsaugen von Luft wesentlich beschleunigt werden. Erwärmen kommt nicht in Betracht, weil sonst rasch durch Homatropin bedingte Gelbfärbung auftritt. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

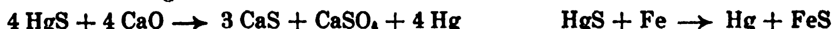
**Sterilisation von Lösungen:** Homatropin wird in wäss. Lösung rascher verseift als Atropin. Es darf deshalb nicht nach *f* sterilisiert werden. Am besten eignet sich die Keimfiltration.

**Anwendung:** In 1%igen Augentropfen als Mydriatikum für diagnostische Zwecke. Die Wirkung tritt innert 1/4 h ein und ist von viel kürzerer Dauer (5 – 10 h) als diejenige des Atropins.

## 447. Hydrargyrum

**Darstellung:** Aus Zinnober. 1. Durch Rösten. $HgS + O_2 \longrightarrow Hg + SO_2$.

2. Durch Zersetzung mit CaO oder Fe unter Luftabschluß.



$4\,HgS + 4\,CaO \longrightarrow 3\,CaS + CaSO_4 + 4\,Hg$ $\qquad HgS + Fe \longrightarrow Hg + FeS$

Das Rohquecksilber wird durch Leder filtriert und hauptsächlich durch Destillation oder mit verd. $HNO_3$ von Begleitmetallen befreit.

Verstaubtes Hg kann gereinigt werden, indem man es durch ein mit einer Stecknadel durchbohrtes Papierfilter fließen läßt.

**Prüfung**: Fremde Metalle und Amalgame bilden matte Oberfläche; beim Schütteln mit Luft wird Hg durch Metalloxyde getrübt. — ***Fremde Metalle und Oxyde*** vermindern die Oberflächenspannung; die Tropfen verflachen, und die Verunreinigungen bleiben am Papier haften. — Hg löst sich in konz. $HNO_3$ zu $Hg(NO_3)_2$; *Au* wird nicht angegriffen; *Sb* → $Sb_2O_5$ (in konz. $HNO_3$ wenig lösl.); *Sn* → $(H_2SnO_3)_x$ (unlösl. Metazinnsäure); *Cu* → $Cu(NO_3)_2$ (bläuliche Lösung). — *Glührückstand:* $Hg(NO_3)_2$ ist unter Zersetzung vollständig flüchtig.

**Löslichkeit**: Hg ist nur in stark oxydierenden Säuren, wie $HNO_3$ und konz. $H_2SO_4$ unter Bildung von Hg(II)-Salz lösl., nicht in allen Mineralsäuren, ausgenommen HCl, wie die Ph. sagt.

**Anwendung**: Zur Darstellung der offizinellen Präparate.

## 448. Hydrargyrum bichloratum

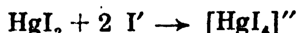
**Darstellung**: Durch Sublimation von $HgSO_4$ + NaCl, durch Einwirken von Cl auf Hg bei Gegw. von $H_2O$ unter Druck oder aus HCl + HgO.

**Prüfung**: *Id.-Reaktion auf Cl′:* Wird nach dem Ausfällen von AgCl $NH_3$ zugesetzt, so entsteht ein neuer Niederschlag von $HgClNH_2$ (weißes Präzipitat). Man muß deshalb auf das Auflösen des AgCl verzichten oder das Hg vor der Prüfung auf Cl′ mit NaOH ausfällen. — $HgCl_2$-Lösung reagiert infolge Hydrolyse sauer. Mit NaCl bildet sich komplexes, neutrales Salz $Na_2[HgCl_4]$. Enthält $HgCl_2$ fremde, sauer reagierende Schwermetallchloride, z. B. $SbCl_3$, $ZnCl_2$ usw. (aus unreinem Hg), so bleibt saure Reaktion bestehen. — Der wenig polare Charakter (anomal geringe Dissoziation in $H_2O$) bedingt die gute *Löslichkeit in Äther* und Weingeist. — Sublimat sollte unbedingt auf Fe geprüft werden, weil aus eisenhaltigem $HgCl_2$ kein reines und haltbares HgO erhalten werden kann (vgl. Art. 454 und 1008). In der wäss. Lösung (1 + 16) sollte Fe höchstens in geringen Mengen nachweisbar sein. — Der *Feuchtigkeitsgehalt* muß der Flüchtigkeit des $HgCl_2$ wegen im Exsikkator bestimmt werden.

*Gehaltsbestimmung:* Die Hg-Bestimmungsmethode nach *Volhard* ist der geringen Dissoziation des $HgCl_2$ wegen nicht anwendbar (vgl. Art. 452); man reduziert daher nach der Methode von *Rupp* mit Formaldehyd in alkal. Lösung zu Hg und oxydiert dieses in saurer Lösung mit überschüssigem Jod zu Hg(II)-Salz. Durch Rücktitration des Jodüberschusses wird der Jodverbrauch und damit der Hg-Gehalt ermittelt.

Da auf Zusatz von NaOH zur $HgCl_2$-Lösung HgO ausfallen würde, das sich nur durch längeres Erwärmen quant. zu Hg reduzieren läßt, versetzt

man zuerst mit KI. Es bildet sich schwerlösl. $HgI_2$, das sich im KI-Überschuß unter Bildung von farblosem $[HgI_4]''$ löst.

$$HgCl_2 + 2\,I' \rightarrow HgI_2 + 2\,Cl' \qquad HgI_2 + 2\,I' \rightarrow [HgI_4]''$$

Diese Lösung enthält keine $Hg^{\cdot\cdot}$-Ionen und gibt deshalb mit NaOH keine Fällung. Die alkal. Lösung (= Neßlers Reagens) wird durch Formaldehyd bei gewöhnl. Temp. in wenigen min reduziert.



$$[HgI_4]'' + HCHO + 3\,OH' \rightarrow Hg + 4\,I' + HCOO' + 2\,H_2O$$

Nach dem Ansäuern wird Jod zugefügt, wodurch Hg zu $HgI_2$ umgesetzt wird, das sich mit KI zu lösl. $K_2[HgI_4]$ verbindet. $Hg + 2\,I + 2\,I' \rightarrow [HgI_4]''$. Der Jodzusatz muß sofort nach dem Ansäuern erfolgen, da andernfalls zu niedrige Werte erhalten werden. Zu niedrige Werte erhält man auch bei Anwendung von großem KI-Überschuß, obschon durch Verwenden von Essigsäure anstatt Mineralsäure die Jodausscheidung aus KI erschwert wird. In saurer Lösung und bei gewöhnl. Temp. vermögen weder HCHO noch HCOOH in der vorliegenden Konzentration Jod oder $[HgI_4]''$ zu reduzieren; sie brauchen deshalb vor dem Säure- und Jodzusatz nicht entfernt zu werden.

**Löslichkeit:** Mit NaCl entsteht das leichtlösl. Komplexsalz $Na_2[HgCl_4]$.

**Inkompatibilitäten:** Weingeist kann nicht als Inkompatibilität bezeichnet werden; selbst beim Erhitzen findet keine Reduktion statt. Auch Ferrosalze vermögen $HgCl_2$ im Gegensatz zu den normal dissoziierten Hg(II)-Salzen nicht zu reduzieren. Dagegen reduzieren unedlere Metalle zu elementarem Hg.

**Anwendung:** Äußerlich als gutes, jedoch stark reizendes und ätzendes Antiseptikum in 1‰iger Lösung oder als Sublimatseife zur Händedesinfektion; seltener zu Augenwässern, Vaginalspülungen, Urethralinjektionen bei Gonorrhöe in 0,2–0,5‰iger Lösung. Früher innerlich und äußerlich (Bäder) bei Syphilis. Zur Sterilisation von Instrumenten ungeeignet, weil diese angegriffen und durch Hg-Abscheidung geschwärzt werden.

## 449. Hydrargyrum biiodatum

**Darstellung:** $HgCl_2 + 2\,KI \rightarrow HgI_2 + 2\,KCl$ oder $Hg + 2\,I \rightarrow HgI_2$

**Prüfung:** *Id.-Reaktion:* $HgI_2$ löst sich in HCl unter Bildung von komplexen Ionen, z. B. $HgI_2 + 4\,Cl' \rightarrow [HgCl_4]'' + 2\,I'$. In dieser Lösung kann Hg mit $Na_2S$, und I' mit Nitrit nachgewiesen werden, während der schlechten Löslichkeit in $H_2O$ und der anomal geringen Dissoziation wegen weder eine Aufschwemmung in $H_2O$ noch eine Lösung in Weingeist Jodidreaktion gibt, wenn z. B. mit $H_2SO_4$ angesäuert wird. — $HgI_2$ ist in $H_2O$ fast unlösl., so daß der wäss. Auszug mit $Na_2S$ kaum reagiert. Bei Anwesenheit von Alkalijodid dagegen bildet sich lösl. $[HgI_4]''$, das wie auch $HgCl_2$ in saurer Lösung mit $Na_2S$ HgS bildet.

**Abgabe:** $HgI_2$ wirkt wesentlich stärker als $Hg_2I_2$.

**Löslichkeit:** mit KI bildet sich lösl. $K_2[HgI_4]$.

**Inkompatibilitäten:** Alkalien: $2\,HgI_2 + 2\,OH' \rightarrow HgO + [HgI_4]'' + H_2O$. HgO bleibt als solches oder als bas. Jodid, z. B. $HgI_2 \cdot 3\,HgO$, ungelöst, während $[HgI_4]''$ in Lösung geht. Alkaloide geben schwerlösl. Alkaloid-Hg-jodide neben HgO.

**Anwendung:** Äußerlich als 0,1–2%ige Salbe bei syphilitischen Geschwüren. Innerlich kaum mehr gebraucht, 0,005–0,02 g in Pillen, Lösung und Sirup (mit KI) z. B. als Sirop de Gibert (Sirupus hydrargyri iodidi cum kalii iodido, Ph. H. V, S. XXI [XIX]).

## 450. Hydrargyrum chloratum

Offiz. ist nur das gefällte Kalomel, das seines höhern Verteilungsgrades wegen stärker wirkt als die sublimierten, in andern Arzneibüchern, z. B. Ph. H. IV und DAB. 6, aufgeführten Präparate. Die Darstellungsvorschrift garantiert ein in bezug auf Korngröße und Wirkung konstantes Produkt.

Unter *Hydrargyrum chloratum vapore paratum* versteht man das in der Ph. H. V nicht offiz., sublimierte Kalomel. Früher wurde zwischen «präpariertem Kalomel» (durch Zerreiben und Schlämmen des sublimierten $Hg_2Cl_2$ dargestellt) und «Dampfkalomel» (durch Abschrecken von $Hg_2Cl_2$-Dampf mit Wasserdampf dargestellt) unterschieden. Heute spielt das Dampfkalomel keine Rolle mehr; doch ist der Name geblieben.

**Darstellung:** $Hg_2(NO_3)_2 + 2\,NaCl \rightarrow Hg_2Cl_2 + 2\,NaNO_3$

Da $Hg_2(NO_3)_2$ mit $H_2O$ infolge Hydrolyse äußerst leicht schwerlösl. bas. Hg(I)-nitrat bildet, wird das zur Bereitung der $Hg_2(NO_3)_2$-Lösung verwendete $H_2O$ mit $HNO_3$ angesäuert. Um die Bildung von bas. Salz zu verhindern, muß ferner ein NaCl-Überschuß angewandt und die $Hg_2(NO_3)_2$-Lösung in dünnem Strahle unter gutem Umrühren in die NaCl-Lösung gegossen werden (nicht umgekehrt). Der erhaltene Niederschlag wird durch Auswaschen von überschüssigem NaCl und dem als Nebenprodukt gebildeten $NaNO_3$ befreit. Wenn die sehr empfindliche Cl'-Probe innerhalb 1 min negativ bleibt, so ist auch das $NaNO_3$ so weit entfernt, daß bei der Prüfung im Weingeistauszug kein $NO_3'$ nachweisbar ist. Eine Prüfung auf $NO_3'$ erübrigt sich deshalb bei der Darstellung.

**Prüfung:** *$NH_3$*: $Hg_2Cl_2 + 2\,NH_3 \rightarrow HgClNH_2 + Hg + NH_4Cl$. Das fein verteilte Hg färbt das weiße Präzipitat schwarz. Das Filtrat enthält $NH_4Cl$. — *Farbe:* Sublimiertes $Hg_2Cl_2$ ist oft stärker gelb, und beim Verreiben wird auch gefälltes $Hg_2Cl_2$ gelb. — Bes. wichtig ist die *mikr. Prüfung der Korngröße*, von der die Wirkung weitgehend abhängt. — $Hg_2Cl_2$ ist in Weingeist unlösl. Im Filtrat wird auf *Sublimat* und *andere Schwermetallverbindungen* sowie auf *$NO_3'$* und *Cl'* geprüft. — $Hg_2Cl_2$ ist in verd. $HNO_3$ unlösl.; Hg wird als Nitrat gelöst und kann als HgS nachgewiesen werden. Bei der Prüfung auf Schwermetalle und auf Hg muß evtl. durch wiederholtes Filtrieren für absolut klares Filtrat gesorgt werden, weil $Hg_2Cl_2$ sich mit $H_2S$ ebenfalls dunkel färbt. — *As-Verbindungen* werden in konz. salzsaurer Lösung von $Hg_2Cl_2$ wie von Hypophosphit zu As reduziert, das

an der Braunfärbung erkannt wird. Bei dieser Prüfung färbt sich auch As-freies Kalomel leicht grau, jedoch nicht gelb bis braun.

*Gehaltsbestimmung:* $Hg_2Cl_2 + 2\,I + 6\,KI \rightarrow 2\,K_2[HgI_4] + 2\,KCl$
Hg(I) wird mit Jod zu Hg(II) oxydiert und durch Umsetzen mit KI als $K_2[HgI_4]$ gelöst. Durch Rücktitration des Jodüberschusses wird der $Hg_2Cl_2$-Gehalt ermittelt.

**Inkompatibilitäten**: Säuren reagieren mit Kalomel erst in der Wärme unter Bildung von Hg(II)-Salz und Hg; mit oxydierenden Säuren, z. B. $HNO_3$, wird kein Hg abgeschieden. Die gleiche Zersetzung erleidet Kalomel beim längeren Kochen mit Wasser. Alkal. reagierende Stoffe, z. B. MgO, geben unter Einfluß von Luftfeuchtigkeit schwarzes $Hg_2O$; ebenso reagieren die stärkeren Alkaloidbasen, wenn genügend $H_2O$ anwesend ist. Chloride bewirken nur beim Kochen eine Zersetzung in $HgCl_2$ + Hg, wobei sich das leichtlösl. $[HgCl_4]''$ bildet. Einige Alkaloidhydrochloride, wie Kokain • HCl und Pilokarpin • HCl, sollen in Gegw. von Feuchtigkeit schon bei gewöhnl. Temp. graue Gemische geben, nicht dagegen die Sulfate und Nitrate. Bromide, Jodide und HCN bilden bei Gegw. von Feuchtigkeit zunächst die entspr. Hg(I)-Verbindungen, die sich zu Hg(II)-Salzen + Hg zersetzen; dabei entstehen ebenfalls leichtlösl., komplexe Ionen, z. B. $[HgI_4]''$.

**Anwendung**: 0,1 – 0,2 g und mehr (!) in Pulvern als einmaliges Laxans, bes. bei Darminfektionen und Wurmkuren. Selten mehr als Diuretikum (mit Digitalis); ferner als Cholagogum. Früher per os, per iniectionem und äußerlich bei Lues.

## 451. Hydrargyrum iodatum flavum

**Darstellung**: Durch Verreiben von Hg mit Jod. Dabei entsteht intermediär auch $HgI_2$, das durch Hg zu $Hg_2I_2$ reduziert wird. Überreste von $HgI_2$ werden mit heißem Weingeist ausgewaschen.

**Prüfung**: Reines $Hg_2I_2$ ist gelb; durch nicht umgesetztes, fein verteiltes Hg erscheint das Pulver grünlich. — *Id.-Reaktion auf Jodid:* Verd. HCl greift $Hg_2I_2$ nicht merklich an, doch genügt die vorhandene Ionenkonzentration, um mit $HNO_2$ zu reagieren. Das in HCl aufgeschwemmte $Hg_2I_2$ geht daher auf Zusatz von $NaNO_2$ in Lösung, indem Hg(I) zu Hg(II) und I' zu I oxydiert wird. — $Hg_2I_2$ ist in Weingeist praktisch unlösl., dagegen geht *$HgCl_2$*, in kleinen Mengen auch *$HgI_2$*, in Lösung. Diese Verbindungen werden im Filtrat als HgS erkannt. — Auf *Hg:* s. Art. 450. Auch $Hg_2I_2$ gibt mit $Na_2S$ Braunfärbung, wenn es nicht quant. abfiltriert ist.

**Aufbewahrung**: $Hg_2I_2$ ist sehr lichtempfindlich (s. Veränderlichkeit); daher verstärkter Lichtschutz. Schwarze Gläser sind jedoch der Durchlässigkeit für UV-Strahlen wegen ungeeignet (s. S. 33).

**Abgabe**: $HgI_2$ wirkt wesentlich stärker als $Hg_2I_2$.

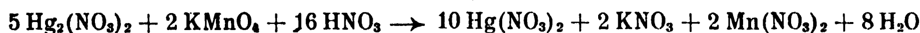
**Anwendung**: Hauptsächlich äußerlich, in Salben (5 – 20 %) bei Drüsenanschwellungen, in Augensalben (2 – 5 %).

## 452. Hydrargyrum nitricum oxydulatum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von $HNO_3$ (25 %) mit überschüssigem Hg bei niedriger Temp. $6\,Hg + 8\,HNO_3 + 2\,H_2O \rightarrow 3[Hg_2(NO_3)_2 \cdot 2\,H_2O] + 2\,NO$.

**Prüfung:** $Hg_2(NO_3)_2$ wird sehr leicht hydrolysiert unter Bildung von bas. Salz. $Hg_2(NO_3)_2 + H_2O \rightleftarrows HNO_3 + Hg_2(OH)NO_3$ (Geruch nach $HNO_3$). Bei höherem Gehalt an bas. Salz sind die Kristalle mehr oder weniger gelb, und zur Auflösung ist mehr $HNO_3$ erforderlich. — Bei der Prüfung auf klare Löslichkeit würde Chlorid als schwerlösl. $Hg_2Cl_2$ erkannt. — *HCl* gibt $Hg_2Cl_2$; im Filtrat kann Hg(II)-Salz als HgS nachgewiesen werden.

*Gehaltsbestimmung:* $Hg_2(NO_3)_2$ wird zu $Hg(NO_3)_2$ oxydiert, und das überschüssige $KMnO_4$ sowie evtl. entstandenes $MnO_2$ werden mit $FeSO_4$ zu Mn(II)-Salz reduziert.



$$5\,Hg_2(NO_3)_2 + 2\,KMnO_4 + 16\,HNO_3 \rightarrow 10\,Hg(NO_3)_2 + 2\,KNO_3 + 2\,Mn(NO_3)_2 + 8\,H_2O$$

Das entstandene $Hg(NO_3)_2$ wird nach *Volhard* titriert (s. S. 917). Dabei können nur dann richtige Resultate erhalten werden, wenn das Merkuronitrat wie auch die Reagenzien chloridfrei sind. Andernfalls bildet sich $HgCl_2$, das seiner geringen Dissoziation wegen mit Rhodanid nicht reagiert, so daß ein zu tiefer Gehalt gefunden wird.

## 453. Hydrargyrum oxycyanatum

Das offiz. Gemisch von Oxyzyanid und Zyanid ist leichter lösl., gibt haltbarere Lösungen und ist weniger explosiv als reines Oxyzyanid. Seine bakterizide Wirksamkeit ist nur wenig geringer als diejenige des reinen Oxyzyanids.

**Darstellung:** Durch Erhitzen eines Gemisches berechneter Mengen $Hg(CN)_2$ und gelbem HgO mit wenig $H_2O$ bis zur blaßgelben Farbe und Kristallisieren aus heißem $H_2O$.

**Prüfung:** Mit KI entsteht $HgI_2$, das sich im KI-Überschuß löst.

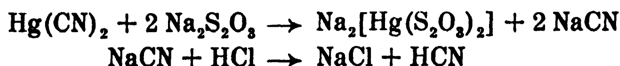


$$Hg(CN)_2 + 4\,I' \rightarrow [HgI_4]'' + 2\,CN' \qquad HgO + 4\,I' + H_2O \rightarrow [HgI_4]'' + 2\,OH'$$

Die Hg-oxyzyanid-Lösung darf nicht zu stark verdünnt sein, so daß mit KI deutliche Gelbfärbung entsteht. Die gelbe Lösung, die neben KCN und wenig überschüssigem KI $K_2[HgI_4]$ und KOH enthält (Neßlers Reagens), gibt mit $NH_3$ zuerst Färbung, dann einen Niederschlag von $Hg_2ONH_2I$, der sich im KI-Überschuß unter Komplexbildung farblos löst. Wie bei den andern Hg(II)-Verbindungen könnte man sich mit der Id.-Reaktion auf Merkuriverbindungen begnügen; dafür sollte Zyanid nachgewiesen werden. Dies kann in der mit Thiosulfat versetzten Lösung mit der Berlinerblau-Reaktion geschehen (s. Art. 212). — Auf *Cl'*: Da $Hg(CN)_2$ sehr wenig dissoziiert ist, fällt auf Zusatz von $AgNO_3$ kein AgCN aus. — Auf *$NO_3'$*: In der mit $FeSO_4$ versetzten Stammlösung bildet sich nach und nach eine graue Trübung von Hg, die jedoch die Beurteilung der Reaktion nicht merklich beeinflußt.

*Gehaltsbestimmung:* Der Gehalt an HgO wird nach *Holdermann* durch Titration mit HCl bestimmt. Durch NaCl-Zusatz wird HgO zu NaOH und neutralem $Na_2[HgCl_4]$ umgesetzt, während bei der Titration ohne NaCl sauer reagierendes $HgCl_2$ gebildet würde. $HgO + 4\,Cl' + H_2O \rightarrow [HgCl_4]'' + 2\,OH'$. $Hg(CN)_2$ wird infolge seiner äußerst geringen Dissoziation nicht umgesetzt; es entsteht also kein NaCN, das Säure verbrauchen würde.

In der titrierten Lösung wird das Gesamt-Zyanid nach *Rupp* bestimmt, indem $Hg(CN)_2$ mit Thiosulfat (billiger als KI) umgesetzt und das gebildete NaCN mit HCl titriert wird.



$$Hg(CN)_2 + 2\,Na_2S_2O_3 \rightarrow Na_2[Hg(S_2O_3)_2] + 2\,NaCN$$
$$NaCN + HCl \rightarrow NaCl + HCN$$

NaCN kann als Alkalisalz einer sehr schwachen Säure mit HCl und Methylorange titriert werden, da das frei werdende HCN gegen Methylorange nicht sauer reagiert. Der Umschlag ist bei dieser Titration nicht sehr scharf.

Nach Auflösen des genau gewogenen Hg-oxyzyanids muß die Bestimmung sofort und ohne Unterbruch zwischen den beiden Phasen ausgeführt werden, weil die Lösung sich allmählich zersetzt.

**Herstellung von Lösungen:** Durch starkes Erhitzen wird die Zersetzung unter Hg-Abscheidung begünstigt.

**Anwendung:** Äußerlich in 0,2 – 1‰iger Lösung als Antiseptikum für Schleimhäute und Wundflächen, weniger ätzend als Sublimat; es greift auch Instrumente weniger an. Innerlich selten, per os und per iniectionem bei Lues.

## 454. Hydrargyrum oxydatum flavum



**Darstellung:** $HgCl_2 + 2\,NaOH \rightarrow HgO + 2\,NaCl + H_2O$

Die Sublimatlösung muß in das überschüssige NaOH gegossen werden. Würde man umgekehrt verfahren, so würde schwerlösl. bas. Chlorid ausgefällt. Geringe Mengen Oxychlorid können sich natürlich auch nach der Ph.-Vorschrift bilden; deshalb läßt man das Reaktionsgemisch 1 h stehen, damit das Oxychlorid sich mit NaOH umsetzen kann, z. B. $HgCl_2 \cdot HgO + 2\,NaOH \rightarrow 2\,HgO + 2\,NaCl + H_2O$. Es bildet sich um so weniger bas. Salz, je langsamer die Sublimatlösung eingegossen und je besser umgerührt wird. Um ein feinkörniges Produkt zu erhalten, muß bei möglichst niedriger Temp. ausgefällt, absitzen gelassen und ausgewaschen werden. Der Niederschlag enthält auch dann, wenn das Waschwasser chloridfrei ist, noch geringe Mengen Chlorid adsorbiert oder als bas. Salz, worauf bei der Prüfung Rücksicht genommen wird. Von größter Wichtigkeit ist Lichtschutz während der ganzen Darstellung, da HgO durch Licht sehr leicht zersetzt wird. Es ist darauf zu achten, daß das verwendete $HgCl_2$

möglichst eisenfrei ist, da eisenhaltiges HgO viel zersetzlicher ist als das reine Oxyd, so daß es sich rasch graugelb färbt.

**Prüfung:** Die *mikr. Prüfung der Korngröße* ist sehr wichtig, da die Reaktionsfähigkeit und damit die therap. Wirksamkeit mit zunehmendem Feinheitsgrad zunimmt. — Im *wäss. Auszug* wird auf unvollständig ausgewaschenes NaOH geprüft. — In der Stammlösung kann nicht direkt mit $AgNO_3$ auf *Cl'* geprüft werden, weil Hg die Ausfällung von AgCl verhindert. Daher wird Hg vorerst durch Zn abgeschieden. $(CH_3COO)_2Hg + Zn \rightarrow (CH_3COO)_2Zn + Hg$.

**Abgabe:** Gelbes HgO wirkt infolge feinerer Verteilung viel stärker und somit auch toxischer als rotes HgO.

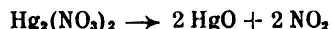
**Anwendung:** Selten innerlich, wie Hydrargyrum oxydatum rubrum; äußerlich zu antiseptischen Pulvern, in Salben bis 10% bei schlecht heilenden Geschwüren. Für Salben bis zu 5% ist das mit frisch gefälltem HgO bereitete Ungt. Hydrargyri oxydati flavi zu verwenden.

## 455. Hydrargyrum oxydatum rubrum

**Darstellung:** Das durch Umsetzen von Hg mit $HNO_3$ erhaltene krist. Gemisch von $Hg(NO_3)_2$ und $Hg_2(NO_3)_2$ wird durch Erhitzen zersetzt. Um die entweichenden nitrosen Gase auszunützen, wird dem Salzgemisch noch metallisches Hg zugesetzt, das zu HgO oxydiert wird.



$Hg(NO_3)_2 + Hg \rightarrow 2\,HgO + 2\,NO_2$



$Hg_2(NO_3)_2 \rightarrow 2\,HgO + 2\,NO_2$

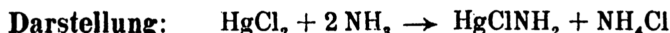
Das so erhaltene HgO wird fein gepulvert, geschlämmt und mit stark verdünnter NaOH von den letzten $NO_3'$-Resten befreit.

**Prüfung:** s. Art. 454. — Auch hier sollte neutrale Reaktion des wäss. Auszuges verlangt werden.

**Abgabe:** s. Art. 454.

**Anwendung:** Selten innerlich in Pillen, 0,01–0,02 g mehrmals tgl., bei Lues; äußerlich wie Hydrargyrum oxydatum flavum.

## 456. Hydrargyrum praecipitatum album



**Darstellung:** $HgCl_2 + 2\,NH_3 \rightarrow HgClNH_2 + NH_4Cl$

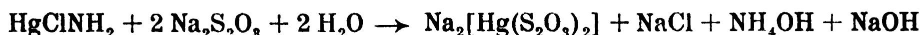
Die Fällung wird am besten in einem Erlenmeyer vorgenommen, damit möglichst wenig $NH_3$ entweicht. Man kommt so mit der vorgeschriebenen Menge aus, während in einer offenen Schale so viel $NH_3$ verloren gehen kann, daß das Reaktionsgemisch am Schluß sauer reagiert.

Die Zusammensetzung des Präzipitates hängt von der Konzentration der verwendeten Lösung und von der Menge und Temp. des Waschwassers

ab. Ein nach der Ph.-Vorschrift dargestelltes Präzipitat hat ungefähr die Zusammensetzung $HgClNH_2$. Durch mehr oder warmes Waschwasser findet Hydrolyse statt, wodurch $NH_4Cl$ und bas. Verbindungen oder Gemische von $HgClNH_2$ und HgO entstehen. Dadurch nimmt der Niederschlag mehr oder weniger gelbe Farbe an. Das $NH_4Cl$ kann daher nicht vollständig ausgewaschen werden. Auch bei erhöhter Trocknungstemp. kann Zersetzung eintreten.

**Prüfung:** *$HNO_3$:* $2\ HgClNH_2 + 6\ HNO_3 \rightarrow 2\ Hg(NO_3)_2 + 2\ NH_4NO_3 + 2\ HCl$. — Zur Prüfung auf *$Hg_2Cl_2$* muß die Essigsäure durch Destillation über $KMnO_4$ von reduzierenden Stoffen befreit werden, weil sonst rasch Reduktion zu schwerlösl. $Hg_2Cl_2$ stattfindet, wodurch Trübung entsteht. — Das *schmelzbare Präzipitat* $[Hg(NH_3)_2]Cl_2$ entsteht z. B. beim Erwärmen von $HgClNH_2$ mit $NH_4Cl$ oder bei Einwirkung von $NH_3$ auf $HgCl_2$ bei Gegw. von viel $NH_4Cl$ und wurde früher pharm. verwendet.

*Gehaltsbestimmung:* $HgClNH_2$ wird mit Thiosulfat (billiger als KI) umgesetzt, und die dabei gebildeten Basen, $NH_4OH$ und NaOH, werden mit HCl titriert. Dabei ist der Umschlag mit Methylorange nicht sehr deutlich, weil die Lösung sehr verdünnt ist. Bessere Resultate erhält man mit Methylrot, doch muß die HCl gegen Ende langsam zugegeben werden, da aus noch unbekannten Gründen eine vorzeitige Rotfärbung auftritt, die nach einigen sec wieder verschwindet.



$$HgClNH_2 + 2\ Na_2S_2O_3 + 2\ H_2O \rightarrow Na_2[Hg(S_2O_3)_2] + NaCl + NH_4OH + NaOH$$



$$1\ HgClNH_2 = 1\ NH_4OH + 1\ NaOH = 2\ HCl$$

**Löslichkeit:** Beim Erwärmen mit Ammoniumsalzlösungen bilden sich lösliche $[Hg(NH_3)_2]^{\cdot\cdot}$-Salze ($HgClNH_2 + NH_4^{\cdot} \rightarrow [Hg(NH_3)_2]^{\cdot\cdot} + Cl'$), z. B. mit $NH_4Cl$ das schmelzbare Präzipitat $[Hg(NH_3)_2]Cl_2$.

**Inkompatibilitäten:** Jod zersetzt das Präzipitat langsam; bes. wenn Weingeist anwesend war (Jodtinktur), findet nach dem Verdampfen des Weingeistes rasche Zersetzung statt. Offenbar bildet sich $NI_3$, das in trockenem Zustand explodieren kann. — Jodide und Thiosulfat: Bildung von komplexen Ionen, z. B. $HgClNH_2 + 4\ I' + 2\ H_2O \rightarrow [HgI_4]'' + Cl' + NH_4^{\cdot} + 2\ OH'$ (vgl. Gehaltsbestimmung). — $H_2O$: Hydrolyse (vgl. Darstellung). Alkalien: $HgClNH_2 + OH' \rightarrow HgO + NH_3 + Cl'$.

**Anwendung:** In Salben bei parasitären Hautkrankheiten, Ekzemen, Sommersprossen sowie zu Augen- und Nasensalben (wenn möglich ist der feinen Verteilung wegen Unguentum Hydragyri album zu verwenden); ferner in Schnupfpulvern.

## 457. Hydrargyrum salicylicum

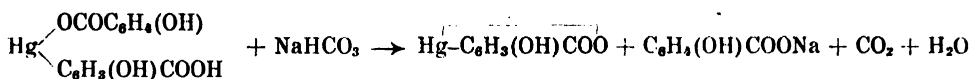
Die Anhydro-hydroxymerkurisalizylsäuren enthalten theoretisch 59,6 % Hg.

**Darstellung:** Frisch aus $HgO + H_2SO_4$ bereitetes $HgSO_4$ wird mit überschüssiger Salizylsäure umgesetzt, wobei die in der Ph. angegebenen zwei Stellungsisomeren entstehen.



$$C_6H_4(OH)COOH + HgSO_4 \rightarrow Hg{-}C_6H_3(OH)COO + H_2SO_4$$

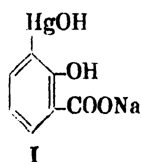
Der von *Rupp und Gersch* angegebene Umweg über $HgSO_4$ gibt wesentlich reineres Hg-salizylat und bessere Ausbeute als die direkte Umsetzung von HgO mit Salizylsäure. Durch Erhitzen von HgO mit Salizylsäure erhält man Produkte, die freies HgO und beträchtliche Mengen salizylsäurereicherer und somit Hg-ärmerer Verbindungen, wahrscheinlich Merkurisalizylsäuresalizylat, enthalten. Die bei der Umsetzung mit $HgSO_4$ frei werdende $H_2SO_4$ verhindert die Bildung von Merkurisalizylsäuresalizylat weitgehend, so daß das sulfatfrei gewaschene Produkt schon recht rein ist. Durch Nachbehandeln mit $NaHCO_3$ werden die letzten Reste überschüssiger Salizylsäure als Na-salizylat entfernt, und Merkurisalizylsäuresalizylat wird in unlösl. Anhydro-hydroxymerkurisalizylsäure und lösl. Na-salizylat zerlegt.



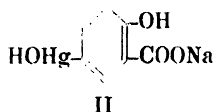
$$Hg\begin{cases}OCOC_6H_4(OH)\\C_6H_3(OH)COOH\end{cases} + NaHCO_3 \rightarrow Hg{-}C_6H_3(OH)COO + C_6H_4(OH)COONa + CO_2 + H_2O$$

Zur Bereitung der $NaHCO_3$-Lösung und zum Auswaschen des Na-salizylats darf nur kaltes $H_2O$ verwendet werden, um die Bildung von $Na_2CO_3$ zu verhindern, das auch die Anhydrosäuren zu den lösl. Na-Salzen der Hydroxymerkurisalizylsäuren (I, II) umsetzen würde.

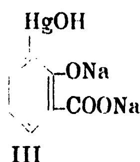
**Prüfung**: Spuren von Fe können rötliche Farbe bedingen; unter Lichteinfluß tritt Hellbraunfärbung ein. Die phenolische OH-Gruppe gibt *$FeCl_3$-Reaktion*. — *HCl* spaltet beim Kochen in $HgCl_2$ und Salizylsäure, die nach dem Erkalten zum größten Teil abfiltriert wird. $Hg{-}C_6H_3(OH)COO + 2\,HCl \rightarrow HgCl_2 + C_6H_4(OH)COOH$. — Mit *NaOH* bilden sich die leichtlösl. Na-Salze der 3- bzw. 5-Hydroxymerkurisalizylsäure (I bzw. II); mit überschüssiger NaOH findet zudem Phenolatbildung statt (III bzw. IV).



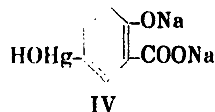
I



II



III



IV

HgO löst sich nicht. Dieses könnte sich als solches von der Darstellung her im Präparat befinden oder durch NaOH aus Hg-Verbindungen mit nicht kernständigem Hg, z. B. bas. Hg-sulfat oder -salizylat (infolge ungenügenden Erhitzens bei der Darstellung entstanden), ausgeschieden worden sein. — *Freie Salizylsäure* wird mit Petroläther extrahiert.

*Gehaltsbestimmung:* Der Hg-Gehalt läßt sich nicht ohne weiteres bestimmen, weil Hg fest an den Kern der Salizylsäure gebunden ist. Durch $KMnO_4$ wird der org. Rest wegoxydiert, so daß der Hg-Gehalt nachher in saurer Lösung nach *Volhard* bestimmt werden kann (s. S. 917). Die Oxydation wird in alkal. Lösung vorgenommen, weil Hg-salizylat nur in Alkalien lösl. ist. Mit $Na_2CO_3$ bilden sich die oben formulierten Na-Salze der

Hydroxymerkurisalizylsäuren (I, II). Dabei wird $KMnO_4$ unter Wärmeentwicklung zu $MnO_2$ reduziert, und dieses wird nach dem Ansäuern und Verdünnen mit $H_2O_2$ zu lösl. Mn(II)-Salz weiterreduziert. $MnO_2 + H_2O_2 + H_2SO_4 \rightarrow MnSO_4 + 2\,H_2O + O_2$. Je feiner der $MnO_2$-Niederschlag ist, um so rascher und vollständiger erfolgt die Auflösung. Es ist daher wichtig, fein gepulvertes $KMnO_4$ zu verwenden. Ein geringer Überschuß von $H_2O_2$ ist nicht zu vermeiden, und da dieses infolge Umsetzung mit $NH_4SCN$ das Titrationsresultat beeinflussen würde, muß es mit $KMnO_4$ oxydiert werden (s. Art. 460). Der $KMnO_4$-Überschuß wird schließlich mit $FeSO_4$ zu $MnSO_4$ reduziert. Direkte Reduktion des $MnO_2$ mit $FeSO_4$ (ohne $H_2O_2$) kommt nicht in Betracht, weil die große erforderliche $FeSO_4$-Menge partielle Reduktion des Hg(II) bewirken würde.

**Löslichkeit:** Mit Alkalihalogeniden findet Umsetzung zu Alkalisalzen der Halogenmerkurisalizylsäure statt, z. B. mit NaCl $\rightarrow$ $ClHg{-}C_6H_3(OH)COONa$.

**Anwendung:** Antisyphilitikum, hauptsächlich in öliger Suspension zu intramuskulären Injektionen, 0,05 – 0,1 g einmal wöchentlich, selten per os 0,01 – 0,02 g pro dosi.

## 458. Hydrastininium chloratum

**Darstellung:** Hydrastinin (= Demethoxykotarnin) verhält sich zu Hydrastin (s. Art. 750) wie Kotarnin zu Narkotin und kann dementsprechend analog dem Kotarnin durch oxydative Spaltung des Hydrastins erhalten werden (vgl. Art. 233). Hydrastin kommt jedoch des hohen Preises wegen als Ausgangsmaterial kaum in Betracht. Die Hauptmenge wird wohl aus Kotarnin über Hydrokotarnin und Hydrohydrastinin dargestellt. Außerdem sind verschiedene synthetische und weitere halbsynthetische Verfahren patentiert worden.

Hydrastinin tritt wie Kotarnin in 2 tautomeren Formen auf und bildet mit HCl unter $H_2O$-Austritt das Chlorid der quartären Ammoniumbase (s. Art. 233).

**Prüfung:** Zur Identifizierung dient die *blaue Fluoreszenz* der stark verdünnten Stammlösung und das *schwerlösl. Chromat*, das sich beim Erwärmen löst und beim Abkühlen wieder ausfällt. — Wie in Art. 233 wird die Reaktion der Farbe der Lösung wegen nur mit Lackmus geprüft. — Auf *andere Alkaloide*, $SO_4''$ und $NO_3'$: s. Art. 233. — *Hydrastin* und *Berberin* geben mit Brom schwerlösl. Verbindungen, die sich in wenig $NH_3$ nicht lösen. Berberin würde zudem schon in geringen Mengen an der intensiven Gelbfärbung der Lösung erkannt. — Der *Wassergehalt* wird nicht bestimmt, da der großen Hygroskopie des wasserfreien Chlorides wegen meist zu tiefe Werte gefunden werden. Der Wassergehalt scheint jedoch ziemlich konstant zu sein (theoretisch 7,4%), so daß die Titration zur Normierung genügt. Es wird auch kein Schmelzpunkt bestimmt, weil sowohl die Base als auch das Salz unscharf, unter Zersetzung schmelzen. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 233.

**Anwendung:** 0,01 – 0,03 g pro dosi wie Cotarninium chloratum, das des wesentlich niedrigeren Preises wegen im allg. bevorzugt wird.

## 459. Hydrogenium peroxydatum concentratum

Siehe Art. 460.

**Darstellung:** Früher durch Umsetzung von $Na_2O_2$ oder $BaO_2$ mit $H_2SO_4$, heute fast ausschließlich durch Destillation von elektrolytisch gewonnener Perschwefelsäure oder von Persulfaten mit $H_2SO_4$. $H_2S_2O_8 + 2\,H_2O \rightarrow 2\,H_2SO_4 + H_2O_2$.

**Anwendung:** Zur Herstellung verdünnterer Lösungen. In der Oto-Laryngologie, Chirurgie und Zahnheilkunde gelegentlich unverdünnt.

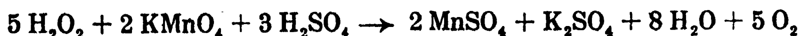
## 460. Hydrogenium peroxydatum dilutum

Gelegentlich wird die Konzentration von $H_2O_2$ in Vol.% ausgedrückt. Hydrogen. peroxyd. conc. wird fälschlich als 100vol.%ig, Hydrogen. peroxyd. dil. als 10vol%ig bezeichnet (im französischen Sprachgebrauch richtig als 100 bzw. 10 vol. [ohne %]), was bedeuten soll, daß das 100- bzw. 10fache Vol. Sauerstoff abgespalten werden kann, nach der Gleichung $\underset{34{,}02}{H_2O_2} \rightarrow H_2O + \underset{16}{O}$. 1 g Sauerstoff nimmt unter Normalverhältnissen einen Raum von 699,8 $cm^3$ ein; somit entwickeln 34,02 g $H_2O_2$ $16 \cdot 699{,}8 = 11\,197$ $cm^3$ Sauerstoff. 1 g Hydrogen. peroxyd conc. (= 0,3 g $H_2O_2$) gibt $\frac{0{,}3 \cdot 11\,197}{34{,}02} = 98{,}7$ $cm^3$, 1 g Hydrogen. peroxyd. dil. 9,87 $cm^3$ Sauerstoff. Unter Berücksichtigung des spez. Gew. erhält man rund das 100- bzw. 10fache Vol. Sauerstoff.

**Darstellung:** Durch Verdünnen von 1 T. Hydrogen. peroxyd. conc. mit 9 T. $H_2O$. Das dazu verwendete $H_2O$ muß sehr rein und vor allem frei von Cu-Spuren sein; andernfalls nimmt der $H_2O_2$-Gehalt rasch ab. Am besten wird in einer Glasapparatur destilliertes $H_2O$ verwendet.

**Prüfung:** *Äther + Kaliumbichromat:* $7\,H_2O_2 + K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4 \rightarrow 2\,H_7CrO_{10} + K_2SO_4 + H_2O$. Perchromsäure $H_7CrO_{10}$ löst sich in Äther mit blauer Farbe. — *Reaktion:* Vorprobe auf unzulässige Säuremengen. — *Ba:* Von der Darstellung aus $BaO_2$. — *Oxalsäure* (Stabilisator für techn. $H_2O_2$): $(COOH)_2 + CaCl_2 \rightarrow (COO)_2Ca + 2\,HCl$. Ca-oxalat ist in Mineralsäuren, nicht aber in Essigsäure lösl.; daher wird die frei werdende HCl mit Na-azetat gebunden. $HCl + CH_3COONa \rightarrow CH_3COOH + NaCl$. — *Verdampfungsrückstand:* Max. 0,1% (Stabilisatoren). — Durch *Titration mit NaOH und Phenolphthalein* wird die für die Stabilisation zulässige Säuremenge normiert. Der nach Ph. gestattete Laugenverbrauch könnte auf 0,4 $cm^3$ reduziert werden, da die entspr. Säuremenge zur Stabilisation genügt.

*Gehaltsbestimmung:* Trotz der Gehaltsforderung in Gew.% wird die zur Bestimmung verwendete Menge nach Vol. gemessen. Das spez. Gew. (ca. 1,01) bedingt einen Fehler von ca. 1%, der für die verlangte Genauigkeit vernachlässigt werden kann. Bei Hydrogen. peroxyd. conc., wo der Fehler stärker ins Gewicht fallen würde, wird gewogen.



$$5\,H_2O_2 + 2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow 2\,MnSO_4 + K_2SO_4 + 8\,H_2O + 5\,O_2$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KMnO_4 = \frac{0{,}0001 \cdot 34{,}02}{2} = 0{,}001701\ g\ H_2O_2$$

**Aufbewahrung**: Korke müssen paraffiniert werden, weil sie von $H_2O_2$ angegriffen werden und das $H_2O_2$ verunreinigen könnten.

**Veränderlichkeit**: $H_2O_2$ zersetzt sich leicht, bes. bei Anwesenheit von Verunreinigungen (Staub, Mikroorganismen, Schwermetallspuren) und Alkalien (Glasalkali), ferner bei erhöhter Temp. und unter Lichteinfluß. Zur Erhöhung der Haltbarkeit werden bei der Fabrikation geringe Mengen Säure (z. B. $H_2SO_4$, $H_3PO_4$, Essigsäure, $H_3BO_3$, Oxal-, Harn-, Barbitur-, Salizylsäure) zugesetzt. In Verbindung damit werden sehr kleine Mengen org. Substanzen, z. B. Azetanilid, Phenazetin, Phenylharnstoff, Resorzin usw., neuerdings auch p-Oxybenzoesäureester, als Stabilisatoren verwendet. Als Säure kommt für pharm. Zwecke in erster Linie $H_3PO_4$ in Betracht.

**Inkompatibilitäten**: Alkalien, Schwermetalle und Schwermetallverbindungen, feinverteilte Stoffe aller Art fördern die Zersetzung katalytisch.

**Anwendung**: Äußerlich als Antiseptikum und Hämostatikum; auch als Bleichmittel. Selten innerlich als Magen-Darm-Antiseptikum.

## 461. Infusa

**Darstellung**: Wie bei den Extrakten muß bei Infusen und Dekokten die Darstellungsweise den auszuziehenden Drogen angepaßt werden. Immerhin tritt dadurch eine Vereinfachung ein, daß als Extraktionsmittel nur Wasser (evtl. mit Säurezusatz) verwendet wird und daß den Ballaststoffen nur geringe Aufmerksamkeit geschenkt werden muß, weil die Infuse und Dekokte weder zur Trockene eingedampft noch längere Zeit aufbewahrt werden müssen. Da eine Wertbestimmung im fertigen Auszug nicht in Betracht kommt, ist es sehr wichtig, daß eine hinsichtlich Wirkstoffgehalt normierte Droge verwendet wird und daß die Wirkstoffe möglichst quant. und ohne unerwünschte Veränderungen in den Auszug übergehen.

Vor der eigentlichen Extraktion ist Quellung der Droge notwendig, wobei die Inhaltsstoffe gelöst werden bzw. vom Gel-Zustand in den Sol-Zustand übergehen. Diese 15 min dauernde Quellung wird mit der Hälfte der vorgeschriebenen Wassermenge bei gewöhnl. Temp. vorgenommen, wodurch bei häufigem Umrühren bereits weitgehende Extraktion erreicht wird. Durch Übergießen der trockenen Droge mit heißem Wasser würde teilweise Koagulation von Eiweißstoffen stattfinden, wodurch die Extraktion in vielen Fällen wesentlich verschlechtert würde. Voraussetzung für optimale Quellung ist das gründliche Durcharbeiten der Droge mit wenig Wasser im Mörser. Bei der auf die 15minütige Mazeration folgenden Behandlung mit heißem Wasser findet die Hauptextraktion statt.

Als Filter darf nur Watte, kein Papier verwendet werden, weil Filtrierpapier Wirkstoffe stärker adsorbiert. Schöne, gleichmäßige Filtrate erhält man mit gepreßten Wattefiltern (Milchfilter), die in besondere Filtertrichter gelegt werden und dank ihrer großen Oberfläche sehr rasch filtrieren. Man dekantiert zuerst, preßt den Drogenrückstand gründlich

mit dem Pistill aus und spült unter erneutem Durcharbeiten des Drogenrückstandes mit der nötigen Menge kaltem Wasser nach.

Aufgüsse alkaloidhaltiger Drogen. Zur bessern Extraktion werden hier die mittelfein gepulverten Drogen verwendet. Zudem werden die Alkaloide, die in der Droge oft in schwerlösl. Form vorliegen, durch Zitronensäure in die leichtlösl. Zitrate übergeführt. Zitronensäure ist eine starke org. Säure, die jedoch geringere hydrolytische Wirkung besitzt als die wesentlich stärkeren Mineralsäuren. Dank dieser Mittelstellung eignet sie sich sehr gut zum Aufschließen von schwerlösl. Alkaloidverbindungen. Nach Ph. verwendet man gleichviel Säure, wie die Droge Alkaloide enthält, was im allg. min. der 3fachen zur Bildung der Alkaloidzitrate nötigen Menge entspricht. Es genügt somit, auf den von der Ph. für die einzelnen Drogen geforderten Minimalgehalt abzustellen, um den gesamten Alkaloidgehalt, der oft wesentlich höher ist, zu erfassen. Für Mutterkornaufgüsse verwendet man 0,5 mg Zitronensäure pro g entfettetes Pulver, dessen Alkaloidgehalt nach Ph. nicht bestimmt wird (vgl. Art. 780).

Sollen aus Drogen, von denen die Ph. eingestellte Pulver für die Rezeptur herstellen läßt (s. Art. 707), z. B. Radix Ipecacuanhae, Infuse bereitet werden, so müssen diese eingestellten Pulver verwendet werden. Dazu ist zu bemerken, daß die eingestellten Pulver (VI bzw. VII) den für Alkaloidinfuse vorgeschriebenen Pulvern (V) in bezug auf Korngröße nicht entsprechen. Diese feinen und sehr feinen Pulver lassen sich nur sehr schlecht abfiltrieren. Man muß daher für möglichst weitgehendes Dekantieren besorgt sein und den Aufguß beim Filtrieren oben auf einen gegen den Trichterrand ausgezogenen, großen Wattebausch gießen. Dadurch wird der größte Teil des Pulvers im obern Teil des Wattebausches zurückgehalten, während die Flüssigkeit durch den untern, nur wenig mit Pulver beladenen Teil der Watte durchfließt. Für die Weiterextraktion des Pulvers wird die Watte im Mörser mitbehandelt und dadurch eine möglichst vollständige Extraktion der Droge erreicht. Dieses Verfahren ist für alle mit Drogenpulvern herzustellenden Infuse zu empfehlen.

Es ist natürlich zulässig und zu empfehlen, ein nicht eingestelltes Pulver (V) von bekanntem Alkaloidgehalt in der auf den geforderten Gehalt umgerechneten Menge zu verwenden. Dazu ist erforderlich, daß der Alkaloidgehalt oder das zu verwendende Gewichtsverhältnis auf dem Standgefäß notiert wird.

Aufgüsse herzglykosidhaltiger Drogen. Um Hydrolyse der Glykoside möglichst zu vermeiden, wird eine maximale Temp. von ca. 50 – 54° angewandt, die erreicht wird, indem die zweite Hälfte Wasser siedend heiß in die kalte, mit der ersten Hälfte Wasser bereitete Anschüttelung gegossen wird. Dabei kann nicht mit vollständiger Abtötung der Fermente gerechnet werden; die Glykosidinfuse verlieren daher rasch einen Teil ihrer Wirksamkeit, wenn nicht eine stabilisierte, fermentfreie Droge verwendet wurde. Z. B. verliert ein Digitalisinfus in den ersten 3 – 4 Tagen 20 – 25% seiner Wirksamkeit, die jedoch nachher nicht weiter

abnimmt. Bei *Herba Adonidis, Flos Convallariae und Fol. Digitalis* erfolgt die Extraktion aus dem groben Pulver (IV) sehr gut, weil die Drogen aus lockerem, parenchymatischem Gewebe bestehen. Bei feinern Pulvern wird die Ausbeute schlechter, weil die Glykoside leicht adsorbiert werden.

Süßholzaufguß und Aufgüsse schleimhaltiger Drogen. An Stelle von Infusen und Dekokten werden Mazerate hergestellt. Radix Liquiritiae und Radix Althaeae enthalten viel Stärke und würden deshalb bei warmer Behandlung trübe, kleisterhaltige Auszüge liefern. Der Schleim wird aus den Schleimdrogen kalt ebenso gut extrahiert wie warm, und dabei werden Hydrolysen vermieden.

Nach Ph. sollen Samen unzerkleinert mazeriert werden. Dies gilt wohl für Semen Cydoniae und Lini, die den Schleim in der Epidermis lokalisiert enthalten, nicht aber für Samen, die ein Schleimendosperm besitzen und deshalb den Schleim nur nach dem Zerkleinern abgeben, wie z. B. Semen Foenugraeci. In Art. 788 wird ausdrücklich vorgeschrieben, daß Bockshornsame nur zerkleinert verwendet werden soll.

Bei Semen Cydoniae ist ein Zerkleinern nicht nur überflüssig, sondern sogar unerwünscht, weil dadurch das Amygdalin, das sich in den Embryonen befindet, unter Einwirkung des Emulsins gespalten würde und das entstehende HCN in nicht harmlosen Mengen in das Mazerat gelangen könnte. Auch bei Semen Lini könnte durch Hydrolyse des Linamarins HCN gebildet werden, jedoch in Mengen, die vernachlässigt werden dürfen. In beiden Fällen würden zudem therap. unwichtige Eiweißstoffe extrahiert.

Das Abspülen der Drogen mit Wasser soll anhaftenden Staub entfernen.

Sennesblattaufguß. Die leibschmerzenerregenden Harze des Sennesblattes sind in kaltem Wasser schwer lösl. und gelangen daher kaum ins Infus, wenn erst nach dem Erkalten und ohne Pressen koliert wird. Auch ein beträchtlicher Teil der im Sennesblatt enthaltenen Schleime gelangt auf diese Weise nicht ins Infus. Immerhin genügen die gelösten Schleimstoffe, um die Filtration durch Watte stark zu erschweren, weshalb Kolieren durch Gaze vorgeschrieben wird.

*Die Verwendung von Konzentraten und Extrakten* zur Bereitung von Infusen und Dekokten wird von der Ph. prinzipiell abgelehnt, wohl gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, die ergeben haben, daß die Konzentrate, die hauptsächlich in England, aber auch in andern Ländern gebraucht werden, im allg. keine vollwertigen Infuse liefern. Unter Berücksichtigung der Fortschritte, die in der Extraktbereitung gemacht wurden, scheint uns heute ein allg. Verbot unbegründet. Wenn ein Extrakt die Gesamtwirkung der Droge besitzt, soll es als Stammpräparat für alle galen. Zubereitungen, also auch für Infuse und Dekokte, verwendet werden können. Dies ist jedoch nur möglich, wenn durch genaue Untersuchungen für jeden einzelnen Fall der Beweis erbracht ist, daß das Extrakt die therap. wichtigen Bestandteile im selben Mengenverhältnis enthält wie die Droge oder ein aus der Droge hergestelltes Infus bzw. Dekokt.

Arbeiten von *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *7*, 199, 227, 361 (1932), und *Büchi und Gantner*, Pharm. Acta Helv. *17*, 288 (1942), *18*, 85, 156 (1943), haben folgendes ergeben:

Eine wäss. Lösung von Extr. Ipecacuanhae kann als einem Infus gleichwertig betrachtet werden. Das Mengenverhältnis Emetin : Zephaelin ist im Extrakt gleich wie in der Droge. — Eine wäss. Lösung von Extr. Cinchonae kann das Dekokt wohl in bezug auf Alkaloide ersetzen; dagegen ist der Gerbstoffgehalt der Extraktlösung geringer. — Das Decoctum Condurango kann nicht durch ein Gemisch von Extr. Condurango fluid. Ph. H. V und Wasser ersetzt werden, weil die Konduranginausbeute im Fluidextrakt zu schlecht ist; dagegen liefert das Fluidextrakt nach *Härström* (s. Art. 286) dank der guten Konduranginausbeute ein dem Dekokt min. gleichwertiges Präparat. — Bei Radix Ratanhiae liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei Cortex Cinchonae, indem das Dekokt gerbstoffreicher ist als die Extraktlösung. — Die wäss. Lösung eines mit 60gew.%igem Weingeist bereiteten Sarsaparillextraktes ist dem Infus in bezug auf Saponinausbeute bedeutend überlegen. Eine solche Lösung stellt mehr als einen vollwertigen Ersatz für das Infus dar.

Diese Arbeiten zeigen deutlich, daß eine allg. Regelung in bezug auf Ersatz von Infusen und Dekokten durch Extraktlösungen nicht möglich ist. In einer neuen Ph. wird genau angegeben werden müssen, welche Infuse bzw. Dekokte als solche zu bereiten sind und welche aus den entspr. Extrakten dargestellt werden können.

Ein Vorrätighalten von Infusen und Dekokten kommt nicht in Betracht, weil die rein wäss. Auszüge stark dem Mikroben- und Pilzwachstum unterworfen sind und in gewissen Fällen Zersetzung der Wirkstoffe (z. B. Glykoside) eintreten kann.

## 462. Infusum Sennae compositum

**Hauptbestandteile:** Anthraglykoside und freie Oxymethylanthrachinone, äther. Öl aus Fenchel, Mannit, Natronweinstein.

**Darstellung:** Der aus Fenchel und Sennesblatt bereitete Aufguß wird nach dem Erkalten und ohne Pressung filtriert. Entgegen der Bestimmung, daß Sennesaufguß durch Gaze zu kolieren sei (s. Art. 461), wird hier Watte vorgeschrieben, um auch die feinern Teilchen des grob zerstoßenen Fenchels zu entfernen. Der Aufguß läuft jedoch des Schleimgehaltes wegen äußerst schlecht durch Watte. Da nach dem Auflösen von Manna und Natronweinstein erneut filtriert werden muß, genügt es, das erste Mal durch Gaze zu kolieren. Für die zweite Filtration verwendet man am besten wie für die Aufgüsse schleimhaltiger Drogen Gaze, über welcher sich eine feine Schicht Watte befindet. Man erhält auf diese Weise einen beinahe

klaren Aufguß. Filtration durch Watte ist auch nach Befeuchten der Watte mit siedendem Wasser sehr zeitraubend und meistens nur bei mehrmaligem Wechsel des Wattefilters möglich. Die zweite Filtration ist notwendig, weil die Manna unlösl. Bestandteile enthält und weil auf Zusatz des Brechweinsteins kolloid gelöste Stoffe ausgefällt werden.

Wienertrank ist sehr stark dem Mikroben- und Pilzwachstum ausgesetzt und wird deshalb vorteilhaft mit 0,1% Nipakombin konserviert.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als mildes Laxans für Kinder.

## 463. Iniectabilia

An Injektionsflüssigkeiten werden folgende Forderungen gestellt:

1. Lösungen müssen klar und frei von Schwebestoffen, Aufschwemmungen gut homogenisiert sein.

2. Sie müssen steril sein.

3. Lösungen sollen isotonisch sein, vorausgesetzt, daß es die Arzneistoffkonzentration gestattet, und wenn nicht ausdrücklich Hypertonie verlangt wird.

4. Lösungen sollen isoionisch sein. Dabei ist in erster Linie auf die Reaktion zu achten, die ihr Optimum bei $p_H$ 7,2 - 7,5 erreicht ($p_H$ des Blutes: 7,3 - 7,45). Die eigentliche Isoionie (Übereinstimmung der Ionen mit denjenigen des Blutserums bzw. der Gewebsflüssigkeit) spielt bei kleinen Mengen der zu injizierenden Flüssigkeit eine geringe Rolle; größere Bedeutung erlangt sie bes. bei Infusionslösungen, die literweise injiziert werden. Annähernd isoionische Lösungen sind z. B. die Sol. physiologica Ringeri und das Serum artificiale M. M. Die optimale Reaktion kann nicht erreicht werden, wenn die zu injizierenden Stoffe bei diesem $p_H$ nicht lösl. oder nicht beständig sind. Wenn immer möglich, muß jedoch das $p_H$ angeglichen werden, um Gewebsschädigungen und Schmerzen bei der Injektion zu vermeiden. Kleine Mengen von sauer oder zu stark alkal. reagierenden Flüssigkeiten werden in den Geweben bzw. im Blut rasch gepuffert und dadurch unschädlich gemacht. Dagegen muß bei größern Flüssigkeitsmengen, bes. bei Infusionslösungen, streng auf optimales $p_H$ geachtet werden.

5. Injektionsflüssigkeiten dürfen keine hämolytische Wirkung ausüben (vgl. Art. 468).

**Darstellung:** Injektionslösungen werden nach dem Gehalt pro $cm^3$ hergestellt, weil sie bei der Injektion nach $cm^3$ dosiert werden. Die Unterschiede gegenüber Gew.% werden bei konz. Lösungen beträchtlich; z. B. enthalten 100 $cm^3$ 50gew.%ige Glukoselösung 60 g Glukose. — Betr. alkaliarmes Glas s. S. 102. — Betr. Qualität des Wassers s. Art. 93. — Ölige Injektionsflüssigkeiten sind mit sterilisiertem neutralisiertem Olivenöl zu bereiten, *wenn der Arzt nicht ein anderes Öl vorschreibt* (vgl. Art. 634). Um bei der Injektion unerwünschte Nebenreaktionen, die durch freie Fettsäuren hervorgerufen werden können, auszuschalten, muß neutralisiertes Öl verwendet werden. Narkose-Äther wird seiner größern Reinheit wegen, bes. um gelöste Arzneistoffe vor Schädigung durch Peroxyde zu bewahren, verwendet.

Zur *Filtration* von Injektionslösungen, die unbedingt klar und schwebestofffrei sein müssen, eignen sich gewöhnliche Papierfilter nicht, weil sie immer Papierfäserchen an das Filtrat abgeben. Besser sind gehärtete Filter; doch werden sie von manchen Flüssigkeiten, z. B. von Glukoselösung, aufgeweicht und geben dann ebenfalls Fasern ab. Sehr schöne Filtrate gibt Watte, wenn man von dem tief in den Trichter einzusetzenden Bausch sorgfältig alle abstehenden Fasern abstreicht und so lange mit sterilem Lösungsmittel auswäscht, bis das Filtrat faserfrei abläuft. Die Injektionslösungen müssen so oft durch dasselbe Filter filtriert werden, bis Schwebestofffreiheit erreicht ist. Bes. empfehlenswert sind Jenaer Glasfilter. Für dünnflüssige wäss. Lösungen eignet sich die Porenweite 4, für viskosere Lösungen und Öle Porenweite 3 und 2. Normalerweise ist ein geringer Unterdruck nötig. Zu starkes Saugen muß vermieden werden, weil sonst leicht Schwebestoffe durchgehen und zudem die Filterplatten rascher verstopft werden. Bei großen Flüssigkeitsmengen legt man ein Papierfilter auf die Filterplatte, wodurch der größte Teil der Verunreinigungen zurückgehalten wird. Auf diese Weise kann viel länger ohne Reinigung des Glasfilters filtriert werden.

Wird als Auffanggefäß eine Saugflasche verwendet, auf die das Glasfilter mittels Gummistopfen aufgesetzt ist, so muß der Gummistopfen durch Abreiben und Auskochen gereinigt werden, damit Verunreinigung des Filtrates oder des Saugflaschenhalses ausgeschlossen ist. Sehr praktisch sind Vakuumglasglocken, in die das Glasfilter oben mittels Gummistopfen eingefügt wird und die unten mit einem Gummiring auf der Unterlage (Tisch) stehen. In diesen Glocken kann jeder beliebige Kolben als Auffanggefäß für das Filtrat verwendet werden, und ein direkter Kontakt mit Gummistopfen wird vermieden. Nach beendeter Filtration ist darauf zu achten, daß das Vakuumgefäß nicht geöffnet wird, bevor der Druck durch das Glasfilter oder ein besonderes Luftfilter (nichtentfettete Watte oder Glasfilter G 3 oder 4) ausgeglichen ist. Andernfalls wird das reine Filtrat durch plötzlich einströmende, staubhaltige Luft verunreinigt.

Nach Gebrauch müssen Glasfilter sofort gereinigt werden, bevor die gelösten Arzneistoffe in den Poren der Filterplatte auskristallisieren. Nach der Filtration von wäss. Lösungen wird zuerst mit Wasser gespült, nach Filtration von Öl mit Benzin oder Äther. Zur anschließenden gründlichen Reinigung eignet sich am besten ca. 80° warme konz. $H_2SO_4$, der etwas $NaNO_3 + NaClO_4$ zugesetzt wird. Chromschwefelsäure soll nicht verwendet werden, weil das durch Reduktion entstehende Cr(III)-Salz von der Glasoberfläche sehr stark adsorbiert wird.

In Ampullen muß etwas mehr als das deklarierte Volumen eingefüllt werden, damit beim Aufsaugen mit der Injektionsspritze die vorgeschriebene Menge entnommen werden kann. Von öligen Flüssigkeiten wird ein

etwas größerer Überschuß eingefüllt als von wäss., weil Öle stärker am Glas haften. Im allg. füllt man

| anstatt | wäss. Lösung | ölige Lösung | anstatt | wäss. Lösung | ölige Lösung |
|---|---|---|---|---|---|
| 0,5 $cm^3$ | 0,6 $cm^3$ | 0,65 $cm^3$ | 5 $cm^3$ | 5,3 $cm^3$ | 5,5 $cm^3$ |
| 1 „ | 1,1 „ | 1,2 „ | 10 „ | 10,5 „ | 11,0 „ |
| 2 „ | 2,15 „ | 2,25 „ | 20 „ | 20,6 „ | 21,0 „ |
| 3 „ | 3,2 „ | 3,3 „ | 50 „ | 51 „ | 52 „ |
| 4 „ | 4,25 „ | 4,4 „ | 100 „ | 102 „ | 103 „ |

**Aufbewahrung und Abgabe**: Die Ph. schreibt dunkelbraune Gläser vor; diese weisen aber den Nachteil auf, daß während der Sterilisation eingetretene Verfärbungen nicht wahrgenommen werden können. Für Ampullen ist farbloses Glas vorzuziehen und nicht zu beanstanden, wenn sie in lichtundurchlässigen Behältern aufbewahrt und abgegeben werden.

Außer Ampullen und Flaschen mit Glas- oder Gummistopfen kommen Gummikappengläser (Insulinfläschchen) in Betracht. Diese sind bes. empfehlenswert, weil sie zur Entnahme der Flüssigkeit nicht geöffnet werden müssen (man sticht mit der Hohlnadel durch die Gummikappe) und der Inhalt somit viel weniger der Infektion ausgesetzt ist. Die Gummikappengläser können zur Sterilisation nicht zugebunden werden. Um zu verhindern, daß die Gummikappe dabei wegfliegt, legt man über die Flaschenöffnung, unter die Gummikappe einen doppelten Bindfaden, der nach der Sterilisation weggezogen wird. Dadurch wird der Druckausgleich zwischen Flascheninhalt und Umgebung ermöglicht. — Es dürfen nur Gummistopfen und -kappen verwendet werden, die an siedendes Wasser nichts abgeben. Viele Stopfen aus synthetischem Gummi oder Ersatzmaterialien sind gegen Arzneistofflösungen nicht indifferent. Für Öllösungen werden besser keine Gummistopfen verwendet, da viele Gummiarten durch Öl aufgeweicht werden. Ganz unbrauchbar ist Gummi für ätherhaltige Flüssigkeiten.

**Maximaldosen**: s. S. 38 und 932.

**Inkompatibilitäten**: Bei einigen Injektionslösungen verweist die Ph. auf die Inkompatibilitäten der betr. Arzneistoffe. Da kaum je eine offiz. Injektionslösung mit anderen Arzneimitteln kombiniert wird, erscheinen diese Angaben überflüssig.

**Literatur**: *U. Cazzani*, Ipodermoterapia, Milano 1939.
*A. Lesure et J. Lavagne*. Les médicaments injectables, Paris 1942.

## 464. Iniectabile Arsenici

**Darstellung**: $As_2O_3$ löst sich im Phosphatpuffergemisch sehr langsam. Man erhitzt besser nur mit dem sekundären Phosphat + ca. 5 $cm^3$ Wasser und fügt nachher das primäre Phosphat und den Rest des Wassers zu. Als Konservierungsmittel werden 0,5% Phenol in Form von Phenolwasser

zugesetzt. Trotz dem Phenolgehalt sollte man sich nicht mit der aseptischen Herstellung begnügen, sondern nach *f* sterilisieren.

**Prüfung**: *Bromwasser:* Auf Phenol (s. Art. 675). — Auf *Phosphat* kann nicht die allg. Id.-Reaktion mit Molybdat angewandt werden, weil die $HNO_3$ des Reagenses mit Phenol Nitrophenol bildet, das je nach Menge des Reagenses starke Gelbfärbung oder sogar einen Niederschlag gibt. Deshalb wird das Phosphat als $MgNH_4PO_4$ ausgefällt (s. S. 47, Id.-Reaktion auf Mg). — Reaktion mit *KI* und auf *Arseniat* s. Art. 477. Bei der Prüfung auf Arseniat fällt neben $Ag_3AsO_3$ gelbes $Ag_3PO_4$ aus, das sich ebenfalls schon bei essigsaurer Reaktion löst. Da hier relativ mehr $AgNO_3$ verwendet wird und kein AgCl entsteht, ist die Reaktion empfindlicher als in Art. 477; doch könnte sie in Analogie zu der dort vorgeschlagenen Ausführung mit Vorteil folgendermaßen gestaltet werden:

Die Mischung von 1 $cm^3$ Arsenik-Injektionslösung + 5 gtt. verd. $HNO_3$ + 2 $cm^3$ $AgNO_3$ wird so lange tropfenweise mit 0,1 n-$NH_3$ (1 Vol. verd. $NH_3$ R. + 19 Vol. $H_2O$) versetzt, als sich die auftretende gelbe Fällung beim vorsichtigen Schütteln noch löst. Nach dem jeweiligen Verschwinden des gelben Niederschlages darf keine graubraune oder schokoladebraune Trübung oder Fällung bestehen bleiben.

Die Lösung muß bromthymolblau-neutral sein ($p_H$ ca. 6,4 – 7,2).

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 11. — Das aus der Jodlösung stammende Jodid verhindert die Jodierung des Phenols, die nach vollständiger Oxydation des Arsenits zu erwarten wäre und durch Jodverbrauch zu hohen $As_2O_3$-Gehalt vortäuschen würde. Um in der Mischung von 20 $cm^3$ Injektionslösung + 15 $cm^3$ Bikarbonatlösung die Jodierung des Phenols so zurückzudrängen, daß nach Oxydation des Arsenits die durch 1 gtt. überschüssiges Jod hervorgerufene Blaufärbung min. 1 min bestehen bleibt, sind ca. 0,6 g KI nötig. 20 $cm^3$ Jodlösung liefern 0,73 g Jodid, berechnet als KI (0,40 g in der Jodlösung als KI enthalten, 0,33 g durch Reduktion aus Jod entstanden), wodurch ein scharfer Umschlag gesichert ist für den Fall, daß die Lösung ungefähr den geforderten Gehalt besitzt. Wesentlich schwächere phenolhaltige $As_2O_3$-Lösungen müßten vor der Titration mit KI versetzt werden.

**Anwendung**: Zur Arsenkur (s. Art. 11) mit steigenden und fallenden Dosen (1 mg – 10 mg – 1 mg). Die Konzentration der Lösung (0,5 %) ist so gewählt, daß sie sich zur Injektion aller gebräuchlichen Dosen eignet.

## 465. Iniectabile Camphorae aethereum

**Darstellung**: Die Herstellung der Lösung und das Abfüllen in Ampullen müssen möglichst vor Licht geschützt geschehen, um den Äther vor Zersetzung zu bewahren. Die Lösung muß aseptisch hergestellt und abgefüllt werden, weil eine thermische Sterilisation nicht durchgeführt werden kann. Beim Abfüllen der Ampullen muß Verdampfen des Lösungs-

mittels vermieden werden, was durch Arbeiten an einem kühlen, zugfreien Orte und Abkühlen der gefüllten Ampullen vor dem Zuschmelzen erreicht wird. Zum Zuschmelzen der Ampullen steckt man den möglichst langen Hals der Ampullen durch einen durchlochten Asbestkarton, wodurch der Ampullenkörper weitgehend vor Erwärmung durch die Flamme geschützt wird.

**Prüfung**: Unter Beobachtung strengster Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung von Ätherverlusten kann der Kampfergehalt durch Bestimmung der opt. Drehung ermittelt werden. In einem kleinen Erlenmeyer, in dem man zur Bildung einer Ätheratmosphäre etwas Äther verdunsten läßt, werden an einem kühlen, zugfreien Orte 10 Ampullen à 1 $cm^3$ zertrümmert. Der Drehungswinkel der abgegossenen Lösung, im 100-mm-Rohr bestimmt, muß zwischen $+ 5,1^\circ$ und $+ 5,4^\circ$ liegen, was bei einer spez. Drehung des Kampfers in Äther von ca. $+ 52,5^\circ$ einem Kampfergehalt von 0,097 – 0,103 g pro $cm^3$ entspricht.

**Aufbewahrung**: Das Einwickeln jeder einzelnen Ampulle in schwarzes Papier erübrigt sich, wenn die Ampullen in schwarzen, lichtdichten Schachteln aufbewahrt werden.

**Anwendung**: 0,5 – 1 $cm^3$ subkutan bei Kollapszuständen. Wegen Schmerzhaftigkeit kaum mehr verwendet.

## 466. Iniectabile Camphorae oleosum

**Darstellung**: Die Lösung muß aseptisch mit sterilisiertem neutralisiertem Olivenöl hergestellt werden, weil des Kampfers wegen nicht nach *b* sterilisiert werden darf. Das vorgeschriebene Verfahren *f* reicht zur sichern Sterilisation von Öl nicht aus (vgl. Art. 634).

**Prüfung**: Die spez. Drehung des Kampfers in Olivenöl beträgt rund $+ 55^\circ$ (vgl. Art. 606). Die geforderte Drehung von $+ 5,3^\circ$ bis $+ 5,5^\circ$ entspricht somit durchschnittlich einem Kampfergehalt von 0,096 – 0,100 g pro $cm^3$.

**Anwendung**: Subkutan als Analeptikum und Kardiotonikum, durchschnittlich 1 – 3 $cm^3$ pro dosi.

## Iniectabile Camphorae oleoso-aethereum

Ätherisch-ölige Lösung mit einem Gehalt von 0,1 g Kampfer und 0,1 $cm^3$ Narkose-Äther im $cm^3$.

| | | |
|---|---|---|
| **Darstellung**: | Camphora | 10 g |
| | Aether ad narcosin | 10 $cm^3$ |
| | Oleum Olivae neutralisatum sterilisatum | ad 100 $cm^3$ |

Betr. Herstellung und Abfüllen der Lösung s. Iniectabile Camphorae oleosum und - aethereum. Die Lösung kann des Äthergehaltes wegen nicht durch Erhitzen sterilisiert werden.

**Prüfung**: Der Kampfergehalt kann wie in Iniectabile Camphorae oleosum bestimmt werden; doch sind die Drehungswinkel ca. 0,05° kleiner, entspr. der geringern spez. Drehung des Kampfers in Äther (ca. + 52,5°).

**Anwendung**: Wie Iniectabile Camphorae oleosum. Der Äther unterstützt die analeptische Wirkung.

## 467. Iniectabile Camphorae oleosum fortius

**Darstellung**: s. Iniectabile Camphorae oleosum.

**Prüfung**: Die spez. Drehung des Kampfers in Olivenöl beträgt rund + 55° (vgl. Art. 606). Die geforderte Drehung von + 10,7° bis + 11,2° entspricht somit durchschnittlich einem Kampfergehalt von 0,19 - 0,20 g pro $cm^3$.

**Anwendung**: Subkutan als Analeptikum und Kardiotonikum, durchschnittlich 1 - 2 $cm^3$ pro dosi.

## Iniectabile Camphorae oleoso-aethereum fortius

Ätherisch-ölige Lösung mit einem Gehalt von 0,2 g Kampfer und 0,2 $cm^3$ Narkose-Äther im $cm^3$.

| | | |
|---|---|---|
| **Darstellung**: | Camphora | 20 g |
| | Aether ad narcosin | 20 $cm^3$ |
| | Oleum Olivae neutralisatum sterilisatum | ad 100 $cm^3$ |

Betr. Herstellung und Abfüllen der Lösung s. Iniectabile Camphorae oleosum und - aethereum. Die Lösung kann des Äthergehaltes wegen nicht durch Erhitzen sterilisiert werden.

**Prüfung**: Der Kampfergehalt kann wie in Iniectabile Camphorae oleosum fortius bestimmt werden; doch sind die Drehungswinkel ca. 0,1° kleiner, entspr. der geringern spez. Drehung des Kampfers in Äther (ca. + 52,5°).

**Anwendung**: Wie Iniectabile Camphorae oleosum fortius. Der Äther unterstützt die analeptische Wirkung.

## 468. Iniectabile Digitalis

**Hauptbestandteile:** Die im Extrakt enthaltenen Wirkstoffe werden durch $CHCl_3$ nur teilweise extrahiert, da ihre Gerbstoffverbindungen, wie sie in der Droge und im Extrakt vorliegen, in $CHCl_3$ erheblich schwerer lösl. sind als in Wasser. Bes. trifft dies für die therap. wertvollen Primärglykoside zu, deren Gerbstoffverbindungen in wasser- und alkoholfreiem $CHCl_3$ praktisch unlösl. sind. Man hat also anzunehmen, daß die Injektionslösung vorwiegend die therap. minderwertigen Abbauprodukte der Glykoside, die in $CHCl_3$ ziemlich lösl. sind, enthält. Dies geht auch daraus hervor, daß der Wirkungswert des Präparates bedeutend unter dem auf die Droge bezogenen liegt.

**Darstellung:** Zur Bereitung einer Injektionslösung müssen die Wirkstoffe des Trockenextraktes weitgehend von Ballaststoffen befreit werden. Vor allem müssen die Saponine ihrer hämolytischen Wirkung wegen entfernt werden. Zu diesem Zwecke wird die wäss. Extraktlösung mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt, was sehr langwierig ist, da schlecht trennbare Emulsionen entstehen. Zusatz von Weingeist könnte diesen Übelstand weitgehend beheben und gleichzeitig den Übertritt der Wirkstoffe in die $CHCl_3$-Phase erleichtern. Nach dem Eindampfen des $CHCl_3$-Auszuges löst sich der Rückstand im vorgeschriebenen Weingeist-Wasser-Gemisch nur langsam und unvollständig, so daß auch dabei mit Verlusten zu rechnen ist.

**Prüfung:** Die *Schaumringprobe* auf Abwesenheit von Saponinen ist unzuverlässig und für eine Injektionslösung ungenügend. Sie sollte durch die Prüfung auf hämolytische Wirksamkeit ersetzt werden. — *Id.-Reaktion mit* $FeCl_3$ *+ konz.* $H_2SO_4$ *in Eisessig nach Keller-Kiliani:* s. Art. 361. — Das Präparat sollte unbedingt biologisch geprüft und eingestellt werden, da sein Wirkungswert nicht annähernd abgeschätzt werden kann. Zudem ist die Haltbarkeit sehr schlecht; die Wirksamkeit kann in 2 Monaten auf die Hälfte sinken.

**Anwendung:** 1 – 2 $cm^3$ intramuskulär, wie Folium Digitalis.

## 469. Iniectabile Opiali

**Unterschied von Iniectabile Opii:** Die *Opialinjektionslösung* ist eine praktisch farblose, geruchlose, gut haltbare Lösung der reinen Hydrochloride der wichtigsten Opiumalkaloide von konstanter Zusammensetzung. Sowohl der Morphin- als auch der Nebenalkaloidgehalt ist normiert. — Die *Opiuminjektionslösung* ist ein unter Zusatz von Morphin · HCl hergestelltes Drogenpräparat, in dem die Alkaloide hauptsächlich als Hydrochloride und Phosphate, zu einem kleinen Teil als natürliche Salze, wie sie im Opium vorkommen, vorliegen und das noch kleine Mengen Ballaststoffe enthält. Die Lösung ist hellbraun, riecht schwach nach Opium und ist nicht stabil. Der Gehalt an Nebenalkaloiden ist kleiner als in der Opiallösung und zudem nicht normiert.

**Darstellung:** Vgl. Art. 550, Herstellung und Sterilisation von Lösungen. — Die Opiallösung reagiert des Nebenalkaloidgehaltes wegen stärker sauer als eine reine Morphin · HCl-Lösung, was sich auf die Haltbarkeit des Morphins günstig auswirkt. Trotzdem ist eine schwache Gelblichfärbung

beim Sterilisieren und Aufbewahren kaum völlig zu vermeiden, wenn die Luft nicht durch $CO_2$ oder Stickstoff verdrängt wurde. Besondere Aufmerksamkeit ist hier der Alkaliarmut des Glases zu schenken, weil das Narkotin schon durch geringste Alkalimengen ausgefällt wird.

**Prüfung:** Eine schwach gelbliche Lösung sollte nicht beanstandet werden. — Der Alkaloidnachweis mit *Mayer* sollte durch spezifische Opiumalkaloidreaktionen ergänzt werden, z. B.:

Die Mischung von 1 gtt. Opiallösung + 1 $cm^3$ konz. $H_2SO_4$ muß sich hellgelb färben, auf Zusatz von 1 gtt. Formaldehydlösung violett (Opiumalkaloide). — Die Mischung von 1 gtt. Opiallösung + 1 $cm^3$ konz. $H_2SO_4$ muß sich beim Erhitzen violett färben (Papaverin, Narkotin). — Die Mischung von 0,5 $cm^3$ Opiallösung + 0,5 $cm^3$ $H_2O$ muß sich mit 1 gtt. $FeCl_3$ R. blau färben (Morphin).

Das $p_H$ muß zwischen ca. 3,2 und 4,6 liegen. — Die *Gehaltsbestimmung* kann unter Verwendung von 20 $cm^3$ Lösung wie in Art. 649 durchgeführt werden.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Iniectabile Opii zu vermeiden.

**Anwendung:** s. Art. 649.

## 470. Iniectabile Opii

**Unterschied von Iniectabile Opiali:** s. Art. 469.

**Darstellung:** Zur Bereitung einer injizierbaren Lösung müssen die Wirk- und Nebenstoffe des Opiums, die schon bei der Darstellung des Trockenextraktes eine weitgehende Befreiung von Ballaststoffen erfahren haben, weiter gereinigt werden. Allein durch Erhitzen der mit Rücksicht auf die leichte Oxydierbarkeit des Morphins mit ausgekochtem Wasser bereiteten Lösung (Koagulation von Eiweißstoffen) und Defäkation bei niedriger Temp. kann jedoch keine genügende Reinigung erreicht werden. Die Lösung wird daher mit einem Gemisch von Opiumextrakt und Morphin • HCl bereitet, so daß sie nur halb soviel Ballaststoffe enthält, wie wenn zur Erreichung desselben Morphingehaltes nur Extrakt verwendet würde. Die so dargestellte Lösung enthält aber auch nur die Hälfte der dem Morphingehalt entsprechenden Nebenalkaloidmenge. Trotz dieser Maßnahme erhält man selbst nach mehrwöchiger Defäkation nachtrübende Lösungen. Erst nach 6 Monate dauerndem Kaltstellen bleibt die fertige Lösung klar.

Abgesehen davon, daß sich das noch sehr ballaststoffreiche Trockenextrakt zur Bereitung einer Injektionslösung schlecht eignet, ist es unverständlich, daß bei ca. 100° sterilisiert wird, da dieses Verfahren das Ausflocken noch nicht entfernter Ballaststoffe begünstigt.

Das in keiner Weise befriedigende Präparat könnte durch folgende Änderungen etwas verbessert werden:

Durch Zusatz von Säure sollte das $p_H$ von ca. 5 auf 3 – 3,5 gesenkt werden (Pantopon: ca. 2,8).

Die Lösung ist min. 4 Wochen auf Eis zu defäkieren und in der Kälte zu filtrieren.

Die vorgeschriebenen 10 T. Weingeist sollten durch 15 T. Glyzerin + 5 T. Weingeist ersetzt werden.

Sterilisation nach h.

Eine allen Anforderungen entsprechende Injektionslösung kann nur aus einem wesentlich weitgehender gereinigten Opiumpräparat, als es das Trockenextrakt der Ph. darstellt, bereitet werden; s. *Pasquali* (Diss. ETH. 1944).

**Prüfung**: Die *Mayer-Probe* stellt eine approximative Normierung des Alkaloidgehaltes dar. — $p_H$ ca. 4,6 – 5,8. Ein tieferes $p_H$ (bis ca. 3) sollte nicht beanstandet werden.

**Rezepturvorschrift**: Um Verwechslungen mit Iniectabile Opiali zu vermeiden.

**Anwendung**: 1 – 2 $cm^3$ subkutan als Narkotikum, Analgetikum und Antispasmodikum. Das Iniectabile Opii ist kaum im Gebrauch und wird mit Vorteil durch Iniectabile Opiali ersetzt.

## 471. Iniectabile Secalis cornuti

**Darstellung**: Zur Bereitung der Injektionslösung eignet sich das Extr. Secalis cornuti seines großen Ballaststoffgehaltes und der wenig konstanten Zusammensetzung wegen nicht. Die Injektionslösung wird deshalb aus dem isolierten, weitgehend gereinigten Gemisch der Secalealkaloide und einem gut defäkierten sauren Auszug der alkaloidfreien Droge, der hauptsächlich die Amine als Salze enthält, hergestellt. Auf diese Weise ist es möglich, ein Präparat von besser normierter Zusammensetzung zu erhalten, als wenn alle Wirkstoffe zusammen extrahiert werden.

Von besonderer Bedeutung ist hier die vollständige Beseitigung des Fettes. Deshalb wird das entfettete grobe Drogenpulver nach weiterem Pulvern noch einmal entfettet. Das zweimalige Mahlen ist nötig, weil die fetthaltige Droge zu stark schmieren würde, wenn sie von Anfang an mittelfein (V) gemahlen würde. Aus dem fettfreien Pulver werden dann zuerst die Alkaloide und nachher die Amine extrahiert.

Alkaloidgemisch: Die Alkaloide werden durch Behandeln mit $NH_3$ aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt und mit Narkose-Äther extrahiert, bis die Kellersche Kornutin-Reaktion (s. Art. 780) negativ ausfällt. Die äther. Lösung wird konzentriert, und die Alkaloide werden durch Aus-

schütteln über die Hydrochloride gereinigt. Der von Äther befreite, hauptsächlich aus Alkaloidbasen bestehende Rückstand wird schließlich im $P_2O_5$-Exsikkator getrocknet. Dieses «Alkaloidgemisch» (Alcaloidetum Secalis) ist, gut verschlossen im Kühlschrank aufbewahrt, haltbar.

Aminlösung: Das alkaloidfreie Drogenpulver wird zuerst mit weinsäurehaltigem und dann mit reinem Weingeist perkoliert, bis mit Millon in 1 $cm^3$ Perkolat nur noch Spuren von Aminen nachweisbar sind. Die Amine werden dabei als leichtlösl. Tartrate extrahiert. Durch Verwenden von konz. Weingeist wird die Extraktion von Eiweiß- und Schleimstoffen stark vermindert. Der Trockenrückstand der vereinigten Perkolate wird in sehr verd. Weingeist aufgenommen, und die Flüssigkeit wird bei max. 4° defäkiert. Dabei bleiben die mit Weingeist mitextrahierten, in Wasser schwer lösl. Ballaststoffe ungelöst und können nachher abfiltriert werden. Nachdem das Filtrat so verdünnt worden ist, daß 90 $cm^3$ Aminlösung 100 g Droge entsprechen, sollte die Lösung der Haltbarkeit wegen durch Keimfiltration sterilisiert werden.

Alkaloid-Aminlösung: Durch Schütteln mit der angesäuerten Aminlösung und darauf noch mit Wasser werden der frisch bereiteten äther. Alkaloidlösung die Alkaloide entzogen. Diese gehen als Hydrochloride in die Aminlösung über. Nach Entfernen des Äthers und Filtrieren wird auf 100 $cm^3$ ergänzt.

Für sämtliche Operationen muß steriles, für Injektionslösungen taugliches Wasser (s. Art. 93 und 463) verwendet werden, das mit Rücksicht auf die leichte Oxydierbarkeit der Wirkstoffe durch Auskochen von Sauerstoff befreit wurde. Aus demselben Grunde darf kein gewöhnl. Äther, sondern nur der peroxydfreie Narkose-Äther verwendet werden.

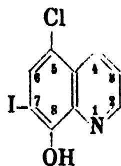
**Prüfung**: Zur Prüfung auf einen Mindestgehalt an Alkaloiden werden diese mit $Na_2CO_3$ aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt und mit Narkose-Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Äthers muß der Rückstand positive *Kellersche Kornutin-Reaktion* (s. Art. 780) geben. — Mit *Millon* wird auf Amine geprüft. — $p_H$ ca. 3,7 – 4,2.

**Aufbewahrung**: Die fertige Injektionslösung ist schlecht haltbar. Sie soll daher nur in kleinen, dem Verbrauch angepaßten Mengen aus der Aminlösung und dem Alkaloidgemisch, die beide vorrätig gehalten werden können, dargestellt werden. Sowohl die fertige Injektionslösung als auch das Alkaloidgemisch und die Aminlösung müssen in der Kälte, d. h. bei max. 4 – 5°, also im Kühlschrank, aufbewahrt werden.

**Anwendung**: 0,5 – 2 $cm^3$ (!) subkutan oder intramuskulär, wie Secale cornutum.

Die Injektionslösung hat sich nach Angaben von *Bonhôte* (Diss. Lausanne 1930) am isolierten Meerschweinchenuterus und am Patienten als zuverlässiges Mutterkornpräparat erwiesen. Sie besitzt jedoch keine konstante Zusammensetzung und genügt deshalb den heute gestellten Anforderungen nicht mehr. Im allg. werden deshalb die Reinalkaloidpräparate bevorzugt.

## 472. Iodochloroxychinolinum




**Darstellung:** Durch Chlorieren von 8-Oxychinolin (aus Chinolin durch Sulfurierung und Alkalischmelze) gelangt man zum 5-Chlor-8-oxychinolin, das in alkal. Lösung mit $KI \cdot I_2$ oder KI + Hypochlorit zum 5-Chlor-7-jod-8-oxychinolin umgesetzt wird. Diese Verbindung enthält theoretisch 41,6 % Jod. Praktisch wird das Produkt etwas weniger hoch jodiert; Vioform enthält nur 38–39 % Jod. Nach Mitteilung der Ciba weist Jodchloroxychinolin mit einem Jodgehalt von 41,6 % sehr derbe, krist. Struktur auf. Dadurch werden die Streufähigkeit und das Adsorptionsvermögen gegenüber Flüssigkeiten vermindert, so daß sich ein solches Präparat als Arzneistoff nicht eignet.

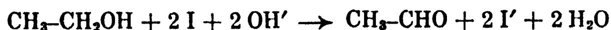
**Prüfung:** Die *Farbe* ist eher hellgraubraun als bräunlichgelb. — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion. — Der *Schmelzpunkt* des reinen Jodchloroxychinolins wird mit 177–178° angegeben. Die Handelsprodukte enthalten Nebenprodukte, die den Schmelzpunkt erniedrigen. Da dieser nicht nur als Id.-, sondern auch als Reinh.-Kriterium dienen soll, wird jetzt auf eine Umkristallisation (vgl. Ph. H. IV) vor der Schmelzpunktsbestimmung verzichtet. — Jodchloroxychinolin ist in $H_2O$ wenig lösl. und reagiert gegen Lackmus sehr schwach sauer; freie Säuren dürfen nicht anwesend sein. — Bei der Prüfung auf *freies Halogen* wird sowohl Jod als auch Chlor erfaßt, da Chlor KI zu Jod oxydiert. — Eine Jodbestimmung [s. z. B. *Leclerq*, J. Pharm. Belg. *17*, 778 (1935)] wäre angezeigt, bes. weil das Präparat durch den unscharfen Schmelzpunkt nicht genügend normiert wird.

**Aufbewahrung:** Licht und feuchte Luft verfärben Jodchloroxychinolin.

**Anwendung:** Äußerlich als Wundstreupulver, in Salben und Gaze als starkes, sterilisierbares und nicht reizendes Antiseptikum, das im Gegensatz zu Jodoform nicht stark riecht und kaum flüchtig ist. Innerlich 0,2–0,5 g in Pulvern, Tabl. und Emulsionen bei infektiösen Durchfällen und Gärungsdyspepsie.

## 473. Iodoformium

**Darstellung:** Im großen hauptsächlich durch Elektrolyse einer ca. 70° warmen Lösung von KI und $Na_2CO_3$ in stark verdünntem Weingeist. Durch Einleiten von $CO_2$ wird die an der Kathode sich bildende Lauge fortwährend abgestumpft; das an der Anode frei werdende Jod reagiert in der alkal. Lösung mit Alkohol.



$$CH_3\text{-}CH_2OH + 2\,I + 2\,OH' \longrightarrow CH_3\text{-}CHO + 2\,I' + 2\,H_2O$$



$$CH_3\text{-}CHO + 6\,I + 3\,OH' \longrightarrow CI_3\text{-}CHO + 3\,I' + 3\,H_2O$$



$$CI_3\text{-}CHO + OH' \longrightarrow CI_3H + HCOO'$$

Stellt man $CHI_3$ durch Einwirkenlassen von Jod auf Alkohol oder Azeton bei Gegw. von Soda dar, so erhält man eine Ausbeute von max. 50 %. Das als Nebenprodukt entstandene Jodid wird durch Elektrolyse (früher durch Oxydation mit Cl) zur Reaktion gebracht.

Durch Umkristallisieren aus heißem Weingeist wird Jodoform sehr rein erhalten.

**Prüfung**: *Farbe:* Jodhaltiges $CHI_3$ ist dunkler. — Beim *Erhitzen* schmilzt $CHI_3$ unter Zersetzung bei 118–119°. — Die *Löslichkeit in Weingeist* ist bei Siedetemp. 5–6mal größer als bei gewöhnl. Temp.; bes. anorg. Verunreinigungen oder Verfälschungen (z. B. Schwefel) lösen sich nicht. — *Anschüttelung mit $H_2O$:* Wasserlösl. Verfälschungen, wie Pikrinsäure, würden an der Farbe erkannt; schlecht ausgewaschenes $CHI_3$ reagiert alkal. — Die Reaktion auf *Chlorid* dient gleichzeitig zur Prüfung auf Jodid.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Erhitzen mit $HNO_3$ bei Gegw. von $AgNO_3$ wird das Jod aus $CHI_3$ abgespalten und als AgI ausgefällt. Durch Rücktitration des überschüssigen $AgNO_3$ wird der Jodgehalt ermittelt (Halogenbestimmung nach *Volhard*, s. S. 917).

In Methylalkohol ist $CHI_3$ leichter lösl. als in Äthylalkohol. — Die Ph.-Methode ergibt zu tiefe Werte, da die vorgeschriebene $HNO_3$-Konzentration zur quant. Jodabspaltung innert ½ h nicht ausreicht. Richtige Resultate erhält man unter Verwendung von 4 $cm^3$ konz. $HNO_3$.

**Aufbewahrung**: In Substanz ist $CHI_3$ vor Licht geschützt gut haltbar; dagegen werden Lösungen, bes. in Weingeist und Äther, unter Jodabscheidung zersetzt.

**Anwendung**: Als gutes Wundantiseptikum in Streupulvern, Salben und imprägnierter Gaze; ferner in Hämorrhoidal-Suppos. Des intensiven Geruches w gen selten mehr gebraucht (hauptsächlich noch in der Gynäkologie). In Glyzerin aufgeschwemmt oder in Öl gelöst (5 %) zu Injektionen in Abszesse und tuberkulös affizierte Gelenke.

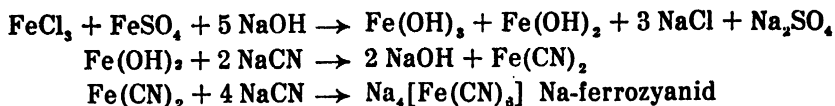
## 474. Iodum

**Darstellung**: 1. Aus den beim Raffinieren des Chilesalpeters verbleibenden Mutterlaugen, die neben $NaNO_3$, NaCl, $Na_2SO_4$ usw. bis 25 % $NaIO_3$ enthalten. $NaIO_3$ wird mit Na-sulfit und Na-bisulfit zu Jod reduziert. $2\,NaIO_3 + 3\,Na_2SO_3 + 2\,NaHSO_3 \rightarrow 5\,Na_2SO_4 + I_2 + H_2O$.

2. Aus jodhaltigen Seetangen. Die Algen werden verbrannt, und die NaI-haltige Asche wird mit $H_2O$ ausgelaugt. Nach Auskristallisieren der schwerer lösl. Salze (NaCl, KCl, $K_2SO_4$) wird das Jod hauptsächlich durch Oxydation mit Cl, ferner mit $MnO_2 + H_2SO_4$ oder durch Elektrolyse ausgeschieden.

Jod von der Ph. entsprechender Reinheit wird durch Sublimation des Rohjodes gewonnen; daher die Handelsbezeichnung «Iodum resublimatum».

**Prüfung**: Außer in Tafel- und Blättchenform wird Jod auch in Brocken erhalten. — Die *Blaufärbung von Stärke* ist auf eine Adsorption von Jod an Stärke zurückzuführen. — Der Wasserauszug enthält neben kleinen Mengen Jod evtl. ICN, IBr und ICl. — Auf *Zyanid:* ICN (von der Darstellung aus Algen her) und Halogene werden durch Thiosulfat reduziert. $ICN + 2\,Na_2S_2O_3 \rightarrow NaI + NaCN + Na_2S_4O_6$. NaCN wird darauf zu Berlinerblau umgesetzt.



$$FeCl_3 + FeSO_4 + 5\,NaOH \rightarrow Fe(OH)_3 + Fe(OH)_2 + 3\,NaCl + Na_2SO_4$$
$$Fe(OH)_2 + 2\,NaCN \rightarrow 2\,NaOH + Fe(CN)_2$$
$$Fe(CN)_2 + 4\,NaCN \rightarrow Na_4[Fe(CN)_6] \text{ Na-ferrozyanid}$$

Die Umsetzung braucht überschüssiges NaCN; daher sehr wenig $FeSO_4$! Beim Ansäuern geht $Fe(OH)_3$ in $FeCl_3$ über und bildet mit $Na_4[Fe(CN)_6]$ Berlinerblau. Diese Reaktion wird in der Ph. bei verschiedenen Artikeln (z. B. 158, 490) nach etwas wechselnder Vorschrift ausgeführt. Am besten verfährt man allg. so, daß man die vorgeschriebene Lösung mit NaOH versetzt und mit sehr wenig festem $FeSO_4$ oder 1 gtt. möglichst Fe(III)-freiem $FeSO_4$ (Reagenzlösung) ohne zu kochen erwärmt, damit sich bei Anwesenheit von CN′ $Na_4[Fe(CN)_6]$ bilden kann. Dann wird angesäuert und mit 1 gtt. $FeCl_3$ versetzt. Das Beifügen von $FeCl_3$ vor dem Ansäuern ist unzweckmäßig, weil das dabei entstehende $Fe(OH)_3$ bes. beim Erwärmen altert und sich nachher in HCl nur schwer wieder löst. $Fe(OH)_2$ geht mit HCl sofort in Lösung; dagegen muß zur Auflösung von $Fe(OH)_3$, das beim Erhitzen auch aus $FeSO_4$ + NaOH entsteht, meist beträchtlich erwärmt werden. Bes. wenn $FeCl_3$ schon am Anfang zugegeben wurde, erhält man beim Ansäuern nach dem Erkalten keine klare Lösung, und eine Grün- oder schwache Blaufärbung kann erst nach längerem Stehenlassen erkannt werden. — Auf *Cl, Br:* Das gelöste Jod setzt sich mit $H_2O$ und $AgNO_3$ um. $6\,I + 6\,AgNO_3 + 3\,H_2O \rightarrow 6\,HNO_3 + AgIO_3 + 5\,AgI$. Bei Anwesenheit von Cl und Br bilden sich auch AgCl und AgBr. $AgIO_3$, AgCl und in der geringen Konzentration auch AgBr lösen sich in $NH_3$ als $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$-Salze. AgI wird abfiltriert. Durch Ansäuern des Filtrates werden $AgIO_3$, AgCl und AgBr wieder ausgefällt. $AgIO_3$ bedingt eine unbedeutende, feinflockige Fällung; AgCl und AgBr geben Trübung. Geringe Mengen Cl und Br sind zulässig. — *Verdampfungsrückstand:* Man verwendet ein tariertes weites Wägeglas, das man mit einem $H_2O$ enthaltenden Kölbchen oder Uhrglas bedeckt. Sobald der größte Teil des Jodes als Sublimat am Kölbchen bzw. Uhrglas haftet, wird dieses entfernt und das offene Wägeglas zur Verdampfung der letzten Jodreste weiter erwärmt. Haben sich beträchtliche Mengen Jod an die Wägeglaswand angesetzt, so stülpt man anfangs ein Becherglas darüber, das mit einem nassen Lappen gekühlt wird. Nach vollständigem Vertreiben des Jodes wird das Wägeglas bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

*Gehaltsbestimmung:* Das Jod wird mit Hilfe von KI in $H_2O$ gelöst und mit Thiosulfat titriert (s. S. 920). Die Gehaltsbestimmung dient in erster Linie der Normierung des Feuchtigkeitsgehaltes, welcher der Flüchtigkeit des Jodes wegen nicht durch Erhitzen ermittelt werden kann. Cl und Br erhöhen die Resultate, indem sie sich mit KI zu I + KCl bzw. KBr umsetzen. Cl, das als Verunreinigung vor allem in Betracht kommt, bedingt einen bes. großen Fehler, weil es ein über 3½mal kleineres Atom-Gewicht besitzt als Jod. Die Gehaltsbestimmung hat deshalb nur dann einen Sinn, wenn durch die qual. Prüfung die geforderte Reinheit festgestellt wurde. Sie ergibt den Halogengehalt in %, berechnet als Jod.

**Löslichkeit:** Jod löst sich in sauerstoffhaltigen Lösungsmitteln mit brauner, in sauerstofffreien Lösungsmitteln mit violetter bis rotvioletter Farbe. Mit KI bildet sich der in $H_2O$ leicht lösl. Komplex $KI \cdot I_2$.

**Inkompatibilitäten:** Alkalien: $6\,I + 6\,NaOH \longrightarrow 5\,NaI + NaIO_3 + 3\,H_2O$; Metalle: Jodidbildung; $NH_3$: Bildung von Jodstickstoff $NI_3$ (nur in trockenem Zustand explosiv).

**Anwendung:** Äußerlich als Desinfiziens und hyperämisierendes Mittel in Form von Jodtinktur, Jodbenzin (1 ‰), Lugolscher und Mandlscher Lösung; in 0,5 - 5%igen, meist mit Hilfe von KI bereiteten Salben als lokales Resolvens bei Drüsenschwellungen, Pleuritis usw. sowie bei Struma. Selten innerlich; s. Art. 841.

## 475. Kalio-Natrium tartaricum

Syn.: *Sal Seignetti**

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Weinsteinlösung mit Soda und Auskristallisierenlassen.

**Prüfung:** Beim Ansäuern mit *verd. Essigsäure* kristallisiert das schwerlösl. K-bitartrat aus. — Weinsäure ist eine starke org. Säure. Seignettesalz löst sich deshalb in $H_2O$ mit *neutraler oder höchstens schwach alkal. Reaktion.* — Auf *Schwermetalle* wird nur in alkal. Lösung geprüft, weil beim Ansäuern mit Essigsäure K-bitartrat ausfallen würde. — Auf *Ca, Oxal- und Traubensäure:* s. Art. 36.

**Anwendung:** 10 - 30 g in Wasser oder Tee als Laxans.

## 476. Kalium aceticum solutum

**Darstellung:**

$$\underset{60{,}03}{CH_3COOH} + \underset{100{,}11}{KHCO_3} \longrightarrow \underset{98{,}12}{CH_3COOK} + CO_2 + H_2O$$

30 T. $CH_3COOH$ (= 100 T. Acid. acetic. dil.) brauchen zur Neutralisation 50 T. $KHCO_3$ und liefern dabei 49 T. $CH_3COOK$. Um sicher keinen Bikarbonatüberschuß zu haben, gibt man nur 48 T. $KHCO_3$ zu, erhitzt zum Sieden, wodurch $CO_2$ ausgetrieben wird, und neutralisiert noch heiß, damit auch das neu in Freiheit gesetzte $CO_2$ entweicht, das sonst der Lösung saure Reaktion verleihen würde. Weil beim Erhitzen etwas Essigsäure verloren geht, ist der Azetatgehalt nicht genau bekannt. Man verdünnt deshalb nicht auf ein bestimmtes Gewicht, sondern auf das vorgeschriebene spez. Gew. (s. S. 67), das einem Gehalt von 33 - 35 % $CH_3COOK$ entspricht. Man verwendet $KHCO_3$, weil es reiner und billiger ist als KOH.

**Prüfung:** Eine stöchiometr. neutrale Lösung von K-azetat ist geruchlos und reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. Eine gegen Lackmus neutrale Lösung enthält überschüssige Säure und riecht daher schwach nach Essigsäure, worauf in der Ph. Rücksicht genommen wird. — *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* Id.-Reaktion auf Azetat (s. Art. 7). — Die Reinh.-Prüfungen betreffen die Verunreinigungen der Ausgangsmaterialien. Die

---

* *Pierre Seignette* (1660 - 1719), Apotheker in La Rochelle (France).

Prüfung auf *Cl'* ist zu streng. Wie bei Kalium bicarbonicum sollten höchstens geringe Mengen zugelassen werden. In beiden Fällen wird eine ca. n-Lösung geprüft. 1 cm³ enthält ca. 0,098 g $CH_3COOK$, entspr. 0,1 g $KHCO_3$. Bei beiden Artikeln kommt 0,1 g $KHCO_3$ zur Prüfung, und somit sollten auch die gleichen Anforderungen gestellt werden; andernfalls ist es möglich, daß aus einem Ph.-konformen, geringe Mengen Cl' enthaltenden $KHCO_3$ eine nicht Ph.-konforme K-azetatlösung erhalten wird. — Mit *$KMnO_4$* werden außer Empyreuma auch Aldehyde, Ameisensäure usw., die aus unreiner Essigsäure stammen können, erfaßt.

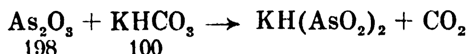
In der Ph. findet sich K-azetat nur als Lösung, weil das Salz an der Luft zerfließt.

**Anwendung:** 2–15 g mehrmals tgl., unverdünnt oder in Mixturen, als Diuretikum.

## 477. Kalium arsenicosum solutum

Syn.: *Solutio Fowleri**

**Darstellung:** $As_2O_3$ läßt sich durch $H_2O$ kaum benetzen und steigt deshalb an der Glaswand empor. Im Erlenmeyer kann es weniger leicht überkriechen als in einem geradwandigen Gefäß. Man verwendet anfangs nur wenig $H_2O$, weil $As_2O_3$ mit konz. $KHCO_3$-Lösung rascher reagiert als mit verd. Lösung.



$$\underset{198}{As_2O_3} + \underset{100}{KHCO_3} \longrightarrow KH(AsO_2)_2 + CO_2$$

Aus der Reaktionsgleichung ist ersichtlich, daß zur Umsetzung von 1 T. $As_2O_3$ ca. 0,5 T. $KHCO_3$ nötig sind. Durch Verwenden von 1 T. $KHCO_3$ wird die Auflösung des $As_2O_3$ beschleunigt, und die Lösung enthält einen Überschuß von $KHCO_3$, welcher der Lösung alkal. Reaktion verleiht. Die mit HCl neutralisierte Lösung ist für Arzneikombinationen besser geeignet und wird weniger leicht oxydiert. Zur Neutralisation ist annähernd die dem zugesetzten $KHCO_3$ äquivalente Menge HCl erforderlich. Die fertige Lösung enthält somit größtenteils $As_2O_3$ und KCl, nicht $KH(AsO_2)_2$, wie die Ph. angibt. Zur Unterscheidung von Natrium arsenicicum sol. wird mit Lavendelgeist aromatisiert. Der als Konservierungsmittel dienende Weingeist wird besser vor dem Lavendelgeist zugesetzt, um Trübung durch Lavendelöl zu verhindern.

**Prüfung:** *KI:* Bei Gegw. von viel konz. HCl wird $AsI_3$ ausgefällt, das beim Verdünnen zu $As_2O_3$ und HI hydrolysiert wird. — *Reaktion:* Fowlersche Lösungen anderer Arzneibücher, z. B. Ph. H. IV und DAB. 6, sind nicht neutralisiert und reagieren deshalb alkal. — Zur Prüfung auf *Arseniat*, das durch Oxydation entstehen kann, wird die Lösung mit $AgNO_3$ versetzt. Dabei wird bei Gegw. von Na-azetat als Puffer As(III)

---

* *Thomas Fowler* (1736–1801), englischer Arzt.

als gelbes $Ag_3AsO_3$, evtl. vorhandenes As(V) als schokoladebraunes $Ag_3AsO_4$ gefällt; doch wird die braune Farbe durch das gelbe $Ag_3AsO_3$ überdeckt. Beim vorsichtigen Ansäuern löst sich zuerst das Arsenit auf, während das Arseniat erst bei mineralsaurer Reaktion in Lösung geht. Das braune Arseniat wird deshalb sichtbar, sobald der Arsenitniederschlag verschwunden ist; bei weiterem Säurezusatz geht es dann ebenfalls in Lösung. Die Reaktion ist jedoch in der vorgeschriebenen Ausführung wenig empfindlich, weil zu wenig $AgNO_3$ verwendet wird und das mitausgefällte AgCl, das am Licht bald violett wird, das Erkennen des braunen Arseniatniederschlages erschwert. Erst wenn ca. 20% des As(III) zu As(V) oxydiert sind, kann das Arseniat eindeutig festgestellt werden. Man verfährt deshalb besser nach der folgenden Vorschrift, wobei vorerst das Chlorid als AgCl entfernt wird.

Die Mischung von 1 $cm^3$ Fowlerscher Lösung + 5 gtt. verd. $HNO_3$ + 3 $cm^3$ $AgNO_3$ wird filtriert. Das Filtrat wird so lange tropfenweise mit 0,1 n-$NH_3$ (1 Vol. verd. $NH_3$ R. + 19 Vol. $H_2O$) versetzt, als sich die auftretende gelbe Fällung beim vorsichtigen Schütteln noch löst. Nach dem jeweiligen Verschwinden des gelben Niederschlages darf keine graubraune oder schokoladebraune Trübung oder Fällung bestehen bleiben.

Bei dieser Ausführung sind Arseniatmengen nachweisbar, die ca. 2% des vorhandenen Arsenits entsprechen, so daß bei der Nachprüfung einer früher Ph.-konform befundenen Fowlerschen Lösung auf die Gehaltsbestimmung verzichtet werden kann. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 11.

**Abgabe**: Arseniat ist weniger wirksam als Arsenit. Die Abgabevorschrift ist jedoch überflüssig, da eine Lösung, welche den im Abschnitt «Prüfung» gestellten Anforderungen nicht genügt, ohnehin nicht abgegeben werden darf.

**Anwendung**: 0,1 – 0,5 g und mehr 1 – 3mal tägl. wie Acidum arsenicosum.

## 478. Kalium bicarbonicum

**Darstellung**: $KHCO_3$ wird nach dem Goldschmidtschen Verfahren dargestellt, indem man Pottaschelösung bei 60° in Gegw. von grobgekörnter Holzkohle mit $CO_2$ behandelt. Es kann daher dieselben Verunreinigungen enthalten wie $K_2CO_3$ (s. Art. 484).

**Prüfung**: Die Prüfung auf *Alkalikarbonat* mit Phenolphthalein ist unbefriedigend. Der Übergang von Farblos nach Rosa ist unscharf und gibt Anlaß zu verschiedenster Beurteilung je nach Beobachter. Bei Natr. bicarbonicum wurde ursprünglich dieselbe Prüfung, jedoch mit 7 gtt. Phenolphthalein, aufgenommen. Sie erwies sich aber in dieser Form zu streng und wurde schließlich gestrichen. Auch hier kann für die Phenolphthaleinprobe die in Art. 566 vorgeschlagene Ausführung empfohlen werden. — In Verbindung mit der Prüfung auf Silikat wird auf *org. Verunreinigungen* geprüft, die aus der bei der Darstellung verwendeten Holzkohle in das Produkt gelangt sein könnten.

*Gehaltsbestimmung:* Analog $Na_2CO_3$; s. S. 923, Einstellung von 0,1 n-HCl, und Art. 566.

**Anwendung:** Hauptsächlich zur Darstellung von Kalium aceticum sol., Kalium arsenicosum sol. und Sal alcalinum comp.

## 479. Kalium bichromicum

**Darstellung:** Chromeisenstein wird mit gebranntem Kalk und Soda unter Luftzutritt in Flammenöfen aufgeschlossen.



$$2\,FeCr_2O_4 + 4\,Na_2CO_3 + 4\,CaO + 7\,O \longrightarrow Fe_2O_3 + 4\,Na_2CrO_4 + 4\,CaCO_3$$

$Na_2CrO_4$ wird mit $H_2SO_4$ in $Na_2Cr_2O_7$ übergeführt und dieses mit KCl umgesetzt.

**Prüfung:** Beim Erwärmen mit *$H_2SO_4$ + Weingeist* findet Reduktion zu grünem Cr(III)-Salz statt (s. Art. 18). — Auf *Cl'* und *$SO_4''$:* In der Hitze sind die Niederschläge grobkörniger und deshalb besser sichtbar. Die Stammlösung kann zur Verschärfung der Reaktion nicht in beliebiger Konzentration hergestellt werden, weil sonst $CrO_3$ ausfällt.

**Anwendung:** Äußerlich in Ätzstiften, Pulvern oder 5–20%igen Lösungen zum Ätzen von Kondylomen und skrofulösen Geschwüren, kaum mehr verwendet.

## 480. Kalium bitartaricum

**Darstellung:** 1. Durch Auskristallisieren einer mit HCl angesäuerten Lösung von rohem (Ca-haltigem) Weinstein, wobei Ca als $CaCl_2$ in Lösung bleibt.

2. Durch Umsetzen einer reinen Weinsäurelösung mit Soda, wobei zuerst neutrales Tartrat dargestellt und dieses darauf mit der berechneten Menge Weinsäure in Bitartrat verwandelt wird.

**Prüfung:** Die üblichen *Id.-Reaktionen auf K und Tartrat* (Ausfällen als K-bitartrat) kommen hier nicht in Betracht. Daher wird K allein mit der Flammenfarbe, Tartrat mit $AgNO_3/NH_3$ nachgewiesen. Weinstein löst sich in NaOH als neutrales Tartrat. $AgNO_3$ gibt braunes AgO und weißes $C_2H_4O_2(COOAg)_2$, die sich in $NH_3$ unter Bildung von $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$ lösen. Weinsäure reduziert die Ag-Lösung beim Erwärmen langsam, wobei ein Silberspiegel entsteht. — Auf *Schwermetalle* wird nur in alkal. Lösung geprüft, weil beim Ansäuern der konz. Lösung K-bitartrat ausfallen würde. — Auf *Ca, Oxal- und Traubensäure:* s. Art. 36.

*Gehaltsbestimmung:* Das saure Salz wird als einbasische Säure titriert und verbraucht daher halb soviel Lauge wie Weinsäure. Betr. Indikator s. S. 924.

**Anwendung:** 2–6 g als mildes Laxans, meist mit andern Abführmitteln.

## 481. Kalium bromatum

**Darstellung:** 1. $4\,K_2CO_3 + Fe_3Br_8 \rightarrow 8\,KBr + Fe_3O_4 + 4\,CO_2$

2. $4\,K_2SO_4 + 4\,Ca(OH)_2 + Fe_3Br_8 \rightarrow 8\,KBr + Fe_3O_4 + 4\,CaSO_4 + 4\,H_2O$

Techn. $K_2SO_4$ ist immer mit Na-Salzen verunreinigt, die bei der Darstellung ins KBr gelangen.

3. $6\,KOH + 6\,Br \rightarrow 5\,KBr + KBrO_3 + 3\,H_2O$

$KBrO_3$ wird mit Kohle zu KBr reduziert.

Außer diesen drei Verfahren, von denen das erste die Hauptmenge des Weltbedarfs liefert, wird KBr gelegentlich aus BaS, Br und $K_2CO_3$ gewonnen, was die Ph. zur Prüfung auf Ba veranlaßt.

**Prüfung:** *Lösung in $H_2SO_4$: Ba* würde als $BaSO_4$ gefällt. Bei Anwesenheit von *Bromat* oder *Chlorat* wird beim Ansäuern Br ausgeschieden, das an seiner braunen Farbe erkannt wird. $5\,KBr + KBrO_3 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow 6\,Br + 3\,K_2SO_4 + 3\,H_2O$. Chlorat entsteht neben Bromat bei der Darstellung nach dem 3. oben angegebenen Verfahren aus dem im Brom enthaltenen Chlor. Bei der Reduktion mit Kohle soll es vollständig zu KCl reduziert werden, von dem kleine Mengen zugelassen werden.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925). Durch diese Bestimmung wird neben dem KBr-Gehalt gleichzeitig der Chloridgehalt ermittelt. Berechnet man den KBr-Gehalt nach der Formel 1 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$ = 0,011902 g KBr, so findet man für 21,00 $cm^3$ 99,98 % KBr, für 21,25 $cm^3$ 101,17% KBr. Das unmögliche Resultat von über 100% ist durch den Chloridgehalt bedingt. Br hat ein höheres Atom-Gewicht als Cl, und deshalb erhält man ein zu hohes Resultat, wenn KCl als KBr berechnet wird.

Bezeichnet man den wirklichen prozentualen Gehalt an KBr mit x, denjenigen an KCl mit y und den aus der Titration nach der Gleichung der Ph. gefundenen KBr-Gehalt mit a, so gelten, vorausgesetzt, daß KBr nur durch KCl verunreinigt ist, folgende Beziehungen:

$$1.\ x + y = 100 \qquad 2.\ x + y \cdot \frac{[KBr]}{[KCl]} = a$$

Die erste Gleichung gibt die wirklichen Verhältnisse wieder, die zweite Gleichung die Verhältnisse, wie sie die Titration mit $AgNO_3$ ergibt. $y \cdot \frac{[KBr]}{[KCl]}$ ist der prozentuale Gehalt an KCl, berechnet als KBr. Löst man die zwei Gleichungen nach y auf, indem man die erste von der zweiten subtrahiert, so findet man:

$$y \cdot \frac{[KBr]}{[KCl]} - y = a - 100$$

$$y \cdot \left(\frac{[KBr]}{[KCl]} - 1\right) = a - 100 \qquad y \cdot \frac{[KBr] - [KCl]}{[KCl]} = a - 100$$

$$y = (a - 100) \cdot \frac{[KCl]}{[KBr] - [KCl]} = (a - 100) \cdot \frac{74{,}56}{119{,}02 - 74{,}56} = (a - 100) \cdot 1{,}677$$

$$\%\,KCl = (a - 100) \cdot 1{,}677 \qquad \%\,KBr = 100 - \%\,KCl$$

Setzt man $a = 101{,}17$, was dem höchsten von der Ph. zugelassenen $AgNO_3$-Verbrauch entspricht, so ergibt sich:

Gehalt an KCl $= 1{,}17 \cdot 1{,}677 = 1{,}96\%$, also rund 2%.

Die abgeleiteten Formeln gelten nur unter der Bedingung, daß KBr einzig durch KCl verunreinigt ist. Die Titration muß deshalb mit dem getrockneten Salz ausgeführt werden; andernfalls bildet der Wassergehalt eine dritte Unbekannte, welche die Berechnung des KBr- und KCl-Gehaltes verunmöglicht.

**Aufbewahrung**: Das trockene Salz ist lichtbeständig, dagegen werden Lösungen am Licht unter Gelbfärbung (Bromausscheidung) zersetzt.

**Rezepturvorschrift**: Um Verwechslungen mit Kalium bromicum zu vermeiden.

**Inkompatibilitäten**: Oxydationsmittel: Br′ → Br. Viele Alkaloide bilden schwerlösl. Hydrobromide.

**Anwendung**: 1–2 g mehrmals tgl. in Mixturen, Pulvern, Tabl. usw. als Sedativum, bei Epilepsie zur Unterdrückung des Anfalls.

## 482. Kalium carbonicum ad usum veterinarium

## 483. Kalium carbonicum depuratum

Kaliumkarbonat mit einem Gehalt von min. 90 % $K_2CO_3$.

**Prüfung**: In bezug auf As-Freiheit werden dieselben Anforderungen gestellt wie an Kalium carbonicum purum. Auf die übrigen Verunreinigungen, die für äußerlichen und tierarzneilichen Gebrauch ohne Bedeutung sind, wird nicht geprüft.

**Anwendung**: Zu alkal. Bädern. Zur Darstellung von Kalium sulfuratum crudum; in Linimentum Terebinthinae comp. zur Bildung von K-oleat als Emulgator.

## 484. Kalium carbonicum purum

Kaliumkarbonat mit einem Gehalt von min. 97 % $K_2CO_3$.

**Darstellung**: 1. Nach dem *Magnesia-Verfahren (Neustaßfurter-Verfahren)* wird $CO_2$ in eine KCl-Lösung, in der Mg-karbonat suspendiert ist, eingeleitet. Dabei scheidet sich das schwerlösl. K-Mg-bikarbonat aus, das durch Erhitzen mit $H_2O$ oder durch Umsetzen mit $Mg(OH)_2$ zerlegt wird.

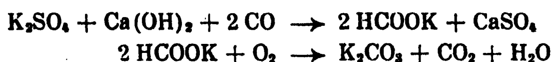


$$3\,(MgCO_3 \cdot 3\,H_2O) + 2\,KCl + CO_2 \longrightarrow 2\,(MgCO_3 \cdot KHCO_3 \cdot 4\,H_2O) + MgCl_2$$



$$2\,(MgCO_3 \cdot KHCO_3 \cdot 4\,H_2O) \longrightarrow 2\,(MgCO_3 \cdot 3\,H_2O) + K_2CO_3 + 3\,H_2O + CO_2$$

2. Nach dem *Formiat-Verfahren* werden $K_2SO_4$ und $Ca(OH)_2$ in wäss. Lösung bei 200° unter Druck mit gereinigtem Generatorgas behandelt, und das entstandene Formiat wird nach Abtrennen des schwerlösl. $CaSO_4$ durch Kalzinieren in Karbonat verwandelt.



$$K_2SO_4 + Ca(OH)_2 + 2\,CO \rightarrow 2\,HCOOK + CaSO_4$$
$$2\,HCOOK + O_2 \rightarrow K_2CO_3 + CO_2 + H_2O$$

3. Durch Elektrolyse einer KCl-Lösung unter Einleitung von $CO_2$.

Außer nach diesen 3 Hauptverfahren wird $K_2CO_3$ durch Behandeln von KOH mit Koksgasen dargestellt, ferner aus Holzasche, Schlempekohle (Melassevergärung) und Wollschweiß. Aus den 3 letztgenannten Naturprodukten erhält man sehr unreine Pottasche, die sich zur Aufarbeitung zu Kalium carbonicum purum nicht eignet. Die aus Holz- und Schlempekohle extrahierte Pottasche enthält reichlich $K_2SO_4$, $Na_2CO_3$ und KCl sowie kleinere Mengen anderer Salze, wie $K_2SiO_3$ und $K_3PO_4$, gelegentlich auch KCN. Das nach dem veralteten Leblanc-Verfahren aus $K_2SO_4$ und $CaCO_3$ dargestellte $K_2CO_3$ kann wie die analog dargestellte Soda KOH, $K_2S$, $K_2SO_3$, $K_2S_2O_3$ enthalten.

Je nach Darstellungsverfahren erhält man Produkte verschiedener Reinheit (purum, depuratum usw.).

**Prüfung:** Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse stark alkal. — Schlecht verschlossen aufbewahrtes $K_2CO_3$ wird feucht (s. Veränderlichkeit). — Auf *Silikat:* $K_2SiO_3 + 2\,HCl \rightarrow 2\,KCl + H_2SiO_3$. $H_2SiO_3$ ist als Hydrosol lösl. Durch Eindampfen und Glühen geht es in $SiO_2$ über, das sich in verd. HCl nicht mehr löst. — Auf *Zyanid:* s. Art. 474. — Auf *Hydroxyd, Formiat, Thiosulfat* usw.: s. Art. 571.

*Gehaltsbestimmung:* Analog $Na_2CO_3$; s. S. 923, Einstellung von 0,1 n-HCl. Auch hier wird besser ein Erlenmeyer mit weißer Unterlage verwendet.

**Inkompatibilitäten:** s. Art. 571.

**Anwendung:** 0,2 – 1 g mehrmals tgl. in Wasser zum Alkalisieren des Harnes, um Harnsäure zu lösen, bei Gicht, Harngrieß.

## 485. Kalium chloratum

**Darstellung:** Durch Reinigen des rohen KCl, das hauptsächlich aus den Staßfurter Abraumsalzen gewonnen wird. Als Rohsalze kommen vor allem in Betracht: Karnallit [$KCl \cdot MgCl_2 \cdot 6\,H_2O$], Hartsalz (Gemisch von Sylvin [KCl], Steinsalz [NaCl], Kieserit [$MgSO_4 \cdot H_2O$] und Anhydrit [$CaSO_4$]) und Sylvinit (Gemisch von Sylvin und Steinsalz).

**Prüfung:** Als wichtigste natürliche Verunreinigungen aus dem Ausgangsmaterial kommen *Na*, *Mg*, *Ca* und $SO_4''$ in Betracht. Bei der Aufarbeitung besteht bes. die Gefahr der Verunreinigung durch *Fe*. — Da trotz der «Rezepturvorschrift» gelegentlich Verwechslungen mit $KClO_3$ vorkommen, ist die Diphenylamin-Reaktion sehr wichtig, die auch mit Chlorat positiv ausfällt.

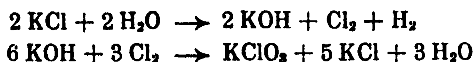
*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925).

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Kalium chloricum zu vermeiden.

**Anwendung:** In physiologischen Lösungen; früher 1 – 5 g mehrmals tgl. in Pulvern und Mixturen als Diuretikum.

## 486. Kalium chloricum

**Darstellung:** Durch Elektrolyse einer heißen KCl-Lösung.



$$2\,KCl + 2\,H_2O \rightarrow 2\,KOH + Cl_2 + H_2$$
$$6\,KOH + 3\,Cl_2 \rightarrow KClO_3 + 5\,KCl + 3\,H_2O$$

Die Elektrolytlauge enthält kleine Mengen Hypochlorit, das als Zwischenprodukt gebildet wird.

**Prüfung:** Beim *Erhitzen der Lösung mit $FeSO_4$* findet Reduktion zu KCl statt, das mit $AgNO_3$ nachgewiesen wird. Fe(II) wird zu Fe(III) oxydiert, das in neutraler Lösung als braunes bas. Fe(III)-sulfat vorliegt. $KClO_3 + 6\,FeSO_4 + 3\,H_2O \rightarrow KCl + 6\,Fe(OH)SO_4$. — Auf *As:* s. S. 50–51. Zur Entfernung des Chlorates wird mit Hypophosphit erhitzt, doch reichen 10 $cm^3$ zur vollständigen Reduktion von 5 dg $KClO_3$ zu KCl nicht aus; vielmehr sind dazu 0,54 g wasserfreies $NaH_2PO_2$ (= ca. 13 $cm^3$ Lösung) erforderlich, so daß ein Teil als elementares Cl durch Erhitzen ausgetrieben werden muß. Man gibt daher besser von Anfang an 15 $cm^3$ Hypophosphit zu. Noch besser und bes. für die Ausschüttelung mit Äther zweckmäßiger ist folgende Ausführung: 5 dg $KClO_3$ werden in einem Erlenmeyer mit 1 g festem Na-hypophosphit + 5 $cm^3$ konz. HCl bis zum Verschwinden der Gelbfärbung erwärmt. Dann gibt man das Gemisch in ein Reagenzglas und erhitzt 15 min im Wasserbad. Beim Verdünnen mit $H_2O$ löst sich der NaCl-Niederschlag. — *Jodzinkstärke:* In neutraler Lösung wird $ZnI_2$ von Chlorit und Hypochlorit, nicht aber von Chlorat zu Jod oxydiert, das an der Blaufärbung der Stärke erkannt wird. Chlorit wird kaum je in $KClO_3$ vorkommen; dagegen kommt Hypochlorit als Verunreinigung in Betracht. — *Bromat* kommt gelegentlich in kleinen Mengen vor, wenn das zur Elektrolyse verwendete KCl bromidhaltig war. $KBrO_3$ bildet mit $KClO_3$ Mischkristalle und kann deshalb durch Umkristallisieren nicht abgetrennt werden. Es oxydiert $Na_2S$ in saurer Lösung zu Schwefel. $KBrO_3 + 3\,H_2S \rightarrow KBr + 3\,S + 3\,H_2O$. Eine leichte Trübung ist nicht zu beanstanden; auch bei völliger Abwesenheit von Bromat entsteht innert 1 min eine leichte Trübung. — Auf *Nitrat* kann nicht mit Diphenylamin geprüft werden, weil dieses Reagens auch mit Chlorat eine Blaufärbung gibt. Ebensowenig kann die $FeSO_4$-Reaktion herangezogen werden, weil Fe(II) durch die bei der Einwirkung von $H_2SO_4$ auf $KClO_3$ auftretenden Zersetzungsprodukte, $ClO_2$ und Cl, zu Fe(III) oxydiert wird. Daher läßt die Ph. in alkal. Lösung mit Zink und Eisen erhitzen. Evtl. vorhandenes Nitrat würde dadurch zu $NH_3$ reduziert, und dieses könnte mit Lackmus nachgewiesen werden (vgl. Art. 490).

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Kalium chloratum zu vermeiden.

**Anwendung:** Als äußerliches und innerliches Antiseptikum, hauptsächlich bei Mund- und Racheninfektionen zu Gurgelwässern und in Pastillen; auch in Mixturen.

## 487. Kalium guaiacolsulfonicum

**Darstellung**: Durch Sulfurieren von geschmolzenem Guajakol mit Oleum (30 % $SO_3$) bei max. 60° und Überführen der entstandenen 1-Oxy-2-methoxy-benzol-4- und -5-sulfosäuren über die Ba-Salze in die K-Salze.

Das Gemisch der Monokaliumsalze ist für die Praxis zu wenig lösl. Die Handelsprodukte enthalten deshalb wechselnde Mengen der Dikaliumverbindungen (Salz und Phenolat zugleich), worauf die Ph. in der Prüfung Rücksicht nimmt, indem davon max. 10,2 % (= 11,5 % Dihydrat) zugelassen sind. Im allg. besteht das Präparat aus ca. 75 % Monokaliumsalz der 4-Sulfosäure, ca. 15 % Monokaliumsalz der 5-Sulfosäure und ca. 10 % Dikaliumverbindungen.

**Prüfung**: *Formaldehyd* gibt bei Gegw. von konz. $H_2SO_4$ wie mit Guajakol einen violetten Diphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). — Durch *$KMnO_4$* wird die Substanz oxydativ zerstört unter Entwicklung von $CO_2$ und Abspaltung von $H_2SO_4$, die in der filtrierten Lösung mit $Ba(NO_3)_2$ nachgewiesen werden kann. — *Konz. $H_2SO_4$:* Nitroverbindungen (bei der Darstellung aus $HNO_3$-haltiger $H_2SO_4$ entstanden) und andere Verunreinigungen geben Grau- bis Braunfärbung. Die Grünfärbung beim Erhitzen ist charakteristisch. — *Reaktion der Lösung:* Die Monokaliumsalze sind methylorange-neutral; die schwach alkal. Reaktion ist durch die Dikaliumverbindungen bedingt. — Auf *Ba, Ca, $SO_4''$*: Die Erdalkalisulfonate sind viel leichter lösl. als die Sulfate. Die Substanz könnte deshalb ohne Beeinträchtigung der Löslichkeit Ba und Ca (aus der Darstellung) enthalten, und die Stammlösung kann ohne weiteres nach der allg. Methode auf $SO_4''$ geprüft werden. — Bei der *Titration mit HCl und Methylorange* wird nur das als Phenolat gebundene Alkali erfaßt. 1 HCl = 1 $C_6H_3(OCH_3)(OK)(SO_3K)$ (Mol.-Gew. 280,31). Der max. zulässige Verbrauch von 7,3 cm³ 0,1 n-HCl pro 2 g Substanz entspricht somit 10,2 % wasserfreien Dikaliumverbindungen. — Beim *Abrauchen mit konz. $H_2SO_4$* (approximative Gehaltsbestimmung) wird die org. Substanz verbrannt, und nach dem Glühen bleibt $K_2SO_4$ zurück. Nach Vertreiben des größten Teiles der überschüssigen $H_2SO_4$ gibt man $NH_4$-karbonat zu, das mit den letzten $H_2SO_4$-Resten leichtflüchtiges $(NH_4)_2SO_4$ bildet. Es ist ein geräumiger Tiegel mit Deckel zu verwenden und zuerst dieser zu erhitzen, damit das stark spritzende Gemisch nicht am weniger heißen Deckel klebt. Diese Bestimmung gibt entgegen der Ansicht verschiedener Autoren in Verbindung mit der Titration und den qual. Prüfungen für praktische Bedürfnisse genügend Aufschluß über die Zusammensetzung des Präparates. Ein nur aus Monokaliumsalzen bestehendes Präparat mit dem durchschnittlichen Wassergehalt von 3 5% gibt 34,8% $K_2SO_4$; ein wasserfreies Präparat mit dem max. zulässigen Alkaligehalt, entspr. 7,3 cm³ 0,1 n-HCl pro 2 g, gibt 39,2 % $K_2SO_4$. Je nach Gehalt an phenolisch gebundenem Alkali und dem Wassergehalt variiert der Rückstand bei Ph.-konformen Präparaten zwischen den zwei Extremen. Außer den Dikaliumverbindungen kristallisiert auch das Monokaliumsalz der 5-Sulfosäure mit 2 Mol. $H_2O$. — Für die Normierung des Präparates würde eine Bestimmung des Wassergehaltes ebenso gute Dienste leisten wie die umständliche Kaliumbestimmung der Ph.

**Inkompatibilitäten:** Ferrisalze geben blauviolette Färbung (Phenolreaktion). In den üblichen Konzentrationen sind Fällungen mit den praktisch in Betracht kommenden Alkaloidsalzen (Morphin, Kodein) nicht zu erwarten.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g mehrmals tgl. in Sirupen und Mixturen, Pulvern und Tabl. wie Guajakol.

## 488. Kalium hydricum

**Darstellung:** Hauptsächlich durch Elektrolyse einer KCl-Lösung unter Verwendung von Diaphragmen, welche die Einwirkung des entstehenden Chlors auf die Lauge verhindern. So bereitetes KOH enthält immer Chlorid, das technisch nicht ganz entfernt werden kann. Zur Herstellung von chloridfreiem KOH dient das Quecksilberkathoden-Verfahren, bei dem das an der Quecksilberkathode entladene Kalium als Amalgam gebunden und abgeführt und dann außerhalb der Elektrolysenzelle mit $H_2O$ umgesetzt wird.

Ferner kann KOH analog NaOH nach dem Pottasche-Kalk-Verfahren aus $K_2CO_3$ und $Ca(OH)_2$ dargestellt werden.

In jedem Falle erhält man wäss. Lösungen, die eingedampft und gleichzeitig vom größten Teil der vorhandenen Salze befreit werden müssen. Der Rückstand wird schließlich in Kesseln aus Gußeisen (für bes. reine Sorten aus Nickel oder Silber) geschmolzen, wobei er weiter $H_2O$ verliert. Die letzten Wassermengen werden bei KOH viel hartnäckiger zurückgehalten als bei NaOH, weshalb die Ph. nur einen Mindestgehalt von 83 % verlangt.

**Prüfung:** Reagiert noch in ca. 150 000 T. $H_2O$ gelöst stark alkal. — *Farbe:* Eisenhaltiges KOH kann rötlich, manganhaltiges grünlich gefärbt sein. — KOH ist sehr hygroskopisch und wird deshalb rasch feucht, wenn es nicht gut verschlossen aufbewahrt wird. — *Kieselsäure und Tonerde* (aus Diaphragmen) würden als K-silikat bzw. -aluminat vorliegen. Durch HCl gehen sie in Kieselsäure bzw. $AlCl_3$ über. Durch $NH_3$ wird $Al(OH)_3$ ausgefällt, und die Kieselsäure wird durch das entstandene $NH_4Cl$ als $H_2SiO_3$ abgeschieden, wenn das überschüssige $NH_3$ durch Aufkochen entfernt ist. — *Nitrat* wird gelegentlich zugesetzt, um org. Verunreinigungen (Staub), die das geschmolzene Hydroxyd verfärben würden, zu oxydieren.

*Gehaltsbestimmung:* KOH reagiert mit $CO_2$ der Luft unter Bildung von $K_2CO_3$, wodurch der Gehalt an KOH abnimmt. Die Ph. läßt deshalb das KOH und $K_2CO_3$ (Mol.-Gew. 138,20) bestimmen. Unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator wird KOH vollständig, $K_2CO_3$ bis zu $KHCO_3$ neutralisiert. Dabei ist der Kolben in Eiswasser zu kühlen, damit das an der Einflußstelle der Säure gebildete $CO_2$ nicht entweichen kann. Durch ständiges Umrühren ist dafür zu sorgen, daß das $CO_2$ durch das noch vorhandene KOH oder $K_2CO_3$ unter Bildung von $KHCO_3$ wieder gebunden wird. In der anschließenden Titration mit Methylorange wird die zweite Stufe des $K_2CO_3$ erfaßt. Dabei werden für 25 $cm^3$ Lösung (= ¼ Einwaage) b – a $cm^3$ n-HCl verbraucht, und bei der Titration mit Phenolphthalein werden deshalb ebensoviel $cm^3$ n-HCl für die Neutralisation des

$K_2CO_3$ zu $KHCO_3$ benötigt. Dem KOH-Gehalt von 25 cm³ Lösung (= ¼ Einwaage) entsprechen somit a – (b – a) = 2 a – b cm³ n-HCl.

$$\text{Gehalt an KOH} = \frac{100 \cdot 4 \cdot 56{,}11 \cdot 0{,}001 \cdot (2a - b)}{p} = \frac{22{,}444 \cdot (2a - b)}{p} \%$$

$$\text{Gehalt an } K_2CO_3 = \frac{100 \cdot 4 \cdot 138{,}2 \cdot 0{,}001 \cdot (b - a)}{p} = \frac{55{,}28 \cdot (b - a)}{p} \%$$

**Anwendung:** Hauptsächlich zur Darstellung von Kalium hydricum sol. conc. und Sapo formaldehydatus; ferner als Reagens.

## 489. Kalium hydricum solutum concentratum

Wäss. Lösung von 39,5 – 40,0 % Gesamtalkali (inkl. max. 2 % $K_2CO_3$), berechnet als KOH (ca. 10 n).

**Prüfung:** s. Art. 488. — Reagiert noch mit ca. 100 000 Vol. $H_2O$ verdünnt stark alkal.

*Gehaltsbestimmung:* Da die Lauge nicht gewogen, sondern gemessen wird, muß in den in Art. 488 gegebenen Berechnungsformeln die Einwaage durch das Produkt von Vol. (10 cm³) und spez. Gew. ersetzt werden. Wir haben also 10 · s anstatt p.

$$\text{Gehalt an KOH} = \frac{22{,}444\ (2a - b)}{10 \cdot s} = \frac{2{,}2444\ (2a - b)}{s} \%$$

Im Gegensatz zu Art. 488 und 576 wird der Gehalt an Karbonat in den beiden konz. Laugen (Art. 489 und 577) als Hydroxyd berechnet, weil Alkalikarbonate für Neutralisationen auch Laugenwirkung aufweisen. Unter Berücksichtigung der Beziehung 1 $K_2CO_3$ = 2 KOH lautet die Berechnungsformel daher:

$$\begin{array}{l}\text{Gehalt an } K_2CO_3 \\ \text{(berechnet als KOH)}\end{array} = \frac{100 \cdot 4 \cdot 2 \cdot 56{,}11 \cdot 0{,}001 \cdot (b - a)}{10 \cdot s} = \frac{4{,}4888 \cdot (b - a)}{s} \%$$

Der Gesamtalkaligehalt ist die Summe der nach der ersten und zweiten Gleichung gefundenen Werte.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Kaliseifen, wie Sapo kalinus, Sapo ricinolicus, Spiritus Saponis; ferner als Reagens.

## 490. Kalium iodatum



**Darstellung:** 1. $4\,K_2CO_3 + Fe_3I_8 \rightarrow 8\,KI + Fe_3O_4 + 4\,CO_2$



2. $6\,KOH + 6\,I \rightarrow 5\,KI + KIO_3 + 3\,H_2O$. $KIO_3$ wird mit Kohle zu KI reduziert.

Außer diesen zwei Verfahren, von denen das erste die Hauptmenge des Weltbedarfs liefert, wird KI bes. auf Java, wo Jod durch Ausfällen aus jodhaltigen Wässern als $Cu_2I_2$ gewonnen wird, in kleinem Maße aus $Cu_2I_2$, $H_2S$ und $K_2CO_3$ dargestellt. Deshalb läßt die Ph. auf Cu prüfen. Das früher benützte Verfahren aus BaS, I und $K_2SO_4$, das die Ph. zur Prüfung auf Ba veranlaßt, ist heute verlassen.

**Prüfung:** *Farbe* und *Geruch:* Jodathaltiges KI nimmt bei Zutritt von Luftfeuchtigkeit und $CO_2$ Gelbfärbung und Jodgeruch an. $5\,KI + KIO_3 + 3\,CO_2 \rightarrow 6\,I + 3\,K_2CO_3$. — Zur Bereitung der Stammlösung muß durch Auskochen von Sauerstoff befreites $H_2O$ verwendet werden, da der Sauerstoff bei der Prüfung auf $IO_3'$, Cu und Fe nach dem Ansäuern HI zu Jod oxydieren könnte. — Nach Zusatz von Säure bewirken $IO_3'$, $Fe^{\cdots}$ und $Cu^{\cdot\cdot}$ Jodausscheidung, die an der Blaufärbung der Stärke erkannt wird. Z. B. $FeI_3 + H_2SO_4 \rightarrow FeSO_4 + 2\,HI + I$. — *Thiosulfat* könnte zugesetzt sein, um freies Jod zu reduzieren und dadurch das Salz zu entfärben. Es würde an der Entfärbung der zugesetzten Jodlösung erkannt. $2\,K_2S_2O_3 + I_2 \rightarrow K_2S_4O_6 + 2\,KI$. — Auf *Zyanid* (Verunreinigung des Jodes): s. Art. 474. — Auf *Nitrat* kann weder mit $FeSO_4$ noch mit Diphenylamin geprüft werden, weil konz. $H_2SO_4$ KI zu Jod oxydiert. Das $FeSO_4$-Reagens enthält zudem immer kleine Mengen Fe(III), die KI ebenfalls oxydieren würden. Deshalb wird evtl. vorhandenes Nitrat durch Erhitzen mit Zink in alkal. Lösung zu $NH_3$ reduziert und dieses mit der Lackmus-Reaktion nachgewiesen. $NaNO_3 + 7\,NaOH + 4\,Zn \rightarrow NH_3 + 4\,Zn(ONa)_2 + 2\,H_2O$. Fe-Pulver beschleunigt die Reduktion katalytisch.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Volhard* (s. S. 917). KI nimmt nicht merklich Feuchtigkeit auf und braucht deshalb nicht getrocknet zu werden. Der KCl-Gehalt wird analog demjenigen in Art. 481 berechnet.

$$\%\,KCl = (a - 100) \cdot \frac{[KCl]}{[KI] - [KCl]} = (a - 100) \cdot \frac{74{,}56}{166{,}03 - 74{,}56} = (a - 100) \cdot 0{,}815$$

Nach der Gleichung der Ph. findet man folgende Gehalte an KI (= a): für 18,07 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 99,99%, für 18,18 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,60%. Der max. zulässige KCl-Gehalt beträgt somit $0{,}6 \cdot 0{,}815 = 0{,}49\%$.

**Aufbewahrung:** In Lösung zersetzt sich KI allmählich unter Jodabscheidung.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Kalium iodicum zu vermeiden.

**Inkompatibilitäten:** Hg-, Ag-, Pb-, Cu-Salze bilden schwerlösl. Jodide, viele Alkaloide schwerlösl. Hydrojodide. Säuren setzen HI in Freiheit, das leicht zu Jod oxydiert wird.

**Anwendung:** 0,1 – 2 g mehrmals tgl. in Mixturen, Tabl. und Pillen bei Stoffwechselkrankheiten und Gefäßerkrankungen, wie Hypertonie und Arteriosklerose; sekretionsfördernd bei Erkrankungen der Atemorgane, Asthma. In großen Dosen (5 – 10 g pro die) bei Lues. Äußerlich als Resorbens in Salben. Innerlich und äußerlich gegen Struma; prophylaktisch als Jodsalz mit 5 mg KI pro kg.

## 491. Kalium nitricum

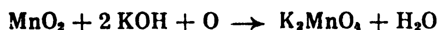
Siehe auch Art. 581.

**Darstellung:** Fast ausschließlich durch Umsetzen von $NaNO_3$ mit KCl. $KNO_3$ kann daher dieselben Verunreinigungen enthalten wie $NaNO_3$. Als Hauptverunreinigungen kommen KCl und NaCl, das als Nebenprodukt entsteht, in Betracht.

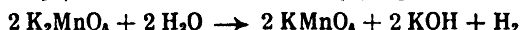
**Anwendung:** Wie Natrium nitricum.

## 492. Kalium permanganicum

**Darstellung:** Durch Schmelzen von Braunstein + KOH unter Zusatz von $KClO_3$ oder $KNO_3$ als Oxydationsmittel oder durch Rösten von Braunstein + KOH bei Luftzutritt. Aus der durch Auslaugen erhaltenen alkal. Manganatlösung wird $KMnO_4$ durch elektrolytische Oxydation dargestellt.



$$MnO_2 + 2\,KOH + O \rightarrow K_2MnO_4 + H_2O$$

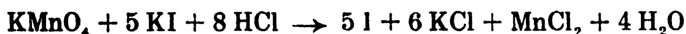


$$2\,K_2MnO_4 + 2\,H_2O \rightarrow 2\,KMnO_4 + 2\,KOH + H_2$$

**Prüfung:** Zum Nachweis von *K* wird nur die Flammenfärbung verlangt; die Fällung mit Weinsäure ist in der nötigen Permanganatkonzentration nur schwer feststellbar, und zudem oxydiert $KMnO_4$ die Weinsäure rasch. — $KMnO_4$ oxydiert *konz. HCl* zu Cl und wird dabei zu Mn(II)-Salz reduziert. $KMnO_4 + 8\,HCl \rightarrow MnCl_2 + KCl + 5\,Cl + 4\,H_2O$. In der durch $NH_3$ alkal. gemachten Lösung verhindert das gebildete $NH_4Cl$ durch Zurückdrängung der Dissoziation des $NH_3$ die Ausfällung von $Mn(OH)_2$ (analog Mg). Auf Zusatz von $Na_2S$ entsteht ein Niederschlag von fleischfarbigem MnS. — Auf *As:* s. S. 50–51. Zur Entfernung des Permanganats wird dieses mit Oxalsäure reduziert. $2\,KMnO_4 + 5\,(COOH)_2 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow 2\,MnSO_4 + K_2SO_4 + 10\,CO_2 + 8\,H_2O$. In der von der Ph. vorgeschriebenen Ausführung verläuft die Reduktion zuerst ohne Säure im wesentlichen bis zu Mn(IV) ($MnO_2$, $KHMnO_3$); erst beim Erwärmen mit $H_2SO_4$ findet vollständige Reduktion zu $MnSO_4$ statt. Die Umsetzung mit Oxalsäure wird am einfachsten so durchgeführt, daß man $KMnO_4$ und Oxalsäure ungepulvert in einem Erlenmeyer von min. 150 $cm^3$ mit 5 $cm^3$ verd. $H_2SO_4$ R. übergießt und bis zum Eintritt der Reaktion vorsichtig erwärmt. Die Verwendung von Oxalsäure ist jedoch unzweckmäßig, da der Oxalsäureüberschuß die Reduktion der As-Verbindungen hindert, so daß die Prüfung wenig empfindlich ist. Viel besser eignet sich Hypophosphit, jedoch nicht in Form des Ph.-Reagenses, weil die konz. HCl weitgehend zu Cl oxydiert wird, das nur durch langes Erhitzen entfernt werden kann. Zweckmäßig ist folgende Ausführung: 5 dg $KMnO_4$ + 1 g festes Na-hypophosphit werden in einem Erlenmeyer mit einem Gemisch von 3 $cm^3$ konz. HCl + 3 $cm^3$ $H_2O$ erwärmt. Die klare Lösung wird in einem Reagenzglas 15 min im Wasserbad erhitzt. — Für die weiteren Reinh.-Prüfungen wird $KMnO_4$ mit Weingeist zu Mn(IV) reduziert; $C_2H_5OH$ wird dabei

größtenteils zu Essigsäure oxydiert, z. B. 3 $CH_3CH_2OH + 4\ KMnO_4 \rightarrow$ $3\ MnO_2 + KHMnO_3 + 3\ CH_3COOK + 4\ H_2O$. Im Filtrat lassen sich *Cl'*, *$SO_4''$* und *$NO_3'$* mit den allg. Methoden nachweisen. — Auf *Chlorat:* $HClO_3$ (aus Chlorat + HCl) oxydiert HI (aus $ZnI_2$ + HCl) zu Jod, das an der Blaufärbung der Stärke erkannt wird. $6\ HI + HClO_3 \rightarrow 6\ I + HCl + 3\ H_2O$.

*Gehaltsbestimmung:* $KMnO_4$ wird mit KI in saurer Lösung zu $MnCl_2$ reduziert.



$$KMnO_4 + 5\ KI + 8\ HCl \rightarrow 5\ I + 6\ KCl + MnCl_2 + 4\ H_2O$$

Die Menge des frei werdenden Jodes wird durch Titration mit Thiosulfat ermittelt. Entspr. der Reduktion von Mn(VII) zu Mn(II) setzt 1 $KMnO_4$ 5 I in Freiheit.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}Na_2S_2O_3 = 0{,}0001 \cdot \frac{158{,}03}{5} = 0{,}0031606\ g\ KMnO_4$$

**Aufbewahrung:** $KMnO_4$ wird leicht reduziert, bes. bei Gegw. von $MnO_2$, Staub usw.; daher vor Staub geschützt aufzubewahren. In Lösung wird $KMnO_4$ noch viel rascher reduziert. Lösungen sollen klar filtriert, vor Licht geschützt, in zuvor gut gespülten Gläsern aufbewahrt und abgegeben werden. Als Filter darf kein Papier verwendet werden. Am besten eignen sich Glasfilternutschen oder Glaswolle.

**Anwendung:** In Lösung, hauptsächlich äußerlich als Desinfiziens und Desodorans; stark verdünnt zu Mund- und Vaginalspülungen. Innerlich per os bei Phosphor- und Morphinvergiftungen; per iniectionem bei Schlangenbiß in die Umgebung der Bißstelle.

## 493. Kalium silicicum solutum

Das Kaliwasserglas des Handels enthält im allg. 21,0 % $SiO_2$, 8,2 % $K_2O$, 0,4 % $Na_2O$ und 70,4 % $H_2O$, entspr. 29,6 % wasserfreiem Silikat von der ungefähren Zusammensetzung $K_2O \cdot 3^1/_2\ SiO_2$.

Wie in einigen ausländischen Arzneibüchern, z. B. Codex Gall. 6, F. Ital. VI, ist in der Ph. H. V Kaliwasserglas offizinell, weil dieses angeblich steifere Verbände gibt als das billigere und techn. viel mehr gebrauchte Natronwasserglas, das z. B. im DAB. 6 offizinell ist.

**Darstellung:** Durch Zusammenschmelzen von 45 T. Quarzsand, 30 T. Pottasche und 25 T. Kohle oder Erhitzen von Sand mit K-Salzen im Autoklav während 6–8 h auf 400–600° und Auflösen des Reaktionsproduktes in $H_2O$. Anstatt $K_2CO_3$ kann auch $K_2SO_4$ verwendet werden. Zufolge des Schwefelgehaltes der Kohle enthält Wasserglas oft Sulfid.

**Prüfung:** Auf Zusatz von *konz. HCl* fällt Kieselsäure gallertig aus, z. B. $K_2SiO_3 \cdot 2\ H_2SiO_3 + 2\ HCl \rightarrow 2\ KCl + 3\ H_2SiO_3$. Beim Eindampfen zur Trockene geht $H_2SiO_3$ in wasserärmere, in $H_2O$ sehr schwer lösl. Kieselsäuren über, so daß durch Ausziehen mit $H_2O$ eine klare, praktisch kieselsäurefreie KCl-Lösung erhalten wird. — Die Stammlösung reagiert infolge Hydrolyse alkal. — *HCl* treibt aus Karbonaten $CO_2$, aus Sulfiden $H_2S$ aus, das an der PbS-Bildung auf Bleiazetatpapier erkannt wird. — *Weingeist*

bringt die kolloide Lösung zur Koagulation. Tri- und Tetrasilikate fallen körnig aus; Mono- und Disilikate, die, weil sie nicht oder schlecht erhärten, unerwünscht sind, geben einen schmierigen Niederschlag. Das Filtrat wird mit HCl und Phenolphthalein auf Alkalität geprüft. Die Anwesenheit von KOH ist durch Hydrolyse der Silikate bedingt. Die Forderung, daß max. 5 gtt. 0,1 n-HCl verbraucht werden dürfen, ist zu streng. Bei sonst einwandfreien, karbonatfreien Präparaten benötigten wir 10 – 20, in einem Falle 24 gtt.

**Veränderlichkeit:** Durch Absorption von $CO_2$ trübt sich die Lösung infolge Abscheidung von Kieselsäure oder alkaliärmeren, schwerlösl. Silikaten.

**Anwendung:** Zur Herstellung fester, wasserdichter Verbände. An der Luft werden die Silikate durch $CO_2$ zersetzt, und die schwerlösl. Kieselsäure erhärtet.

## 494. Kalium sulfuratum crudum

**Darstellung:** Auf 3 $K_2CO_3$ kommen ungefähr 8 S. Beim Erhitzen bis zur homogenen, breiartigen Schmelze erhält man hauptsächlich Trisulfid und Thiosulfat. $3\,K_2CO_3 + 8\,S \rightarrow 2\,K_2S_3 + K_2S_2O_3 + 3\,CO_2$. Beim stärkeren Erhitzen geht Thiosulfat in Pentasulfid + Sulfat über. $4\,K_2S_2O_3 \rightarrow K_2S_5 + 3\,K_2SO_4$. Schließlich wird Pentasulfid zu $SO_2$ + Trisulfid oxydiert. $K_2S_5 + 2\,O_2 \rightarrow 2\,SO_2 + K_2S_3$. Es ist deshalb wichtig, nur bis zur homogenen, breiartigen Schmelze zu erhitzen. Schwefelleber besteht, so bereitet, vorwiegend aus $K_2S_3$; außerdem enthält sie hauptsächlich $K_2S_5$, $K_2S_2O_3$ und $K_2SO_4$.

**Prüfung:** Die wäss. Lösung reagiert infolge Hydrolyse alkal. — *Essigsäure:* $K_2S_3 + 2\,CH_3COOH \rightarrow 2\,CH_3COOK + H_2S + 2\,S$. Durch Aufkochen und Filtrieren werden $H_2S$, S und überschüssige Essigsäure entfernt. Das Filtrat muß die Id.-Reaktionen auf *K* geben (Schwefelleber wird gelegentlich, bes. in Frankreich, mit $Na_2CO_3$ dargestellt).

*Gehaltsbestimmung:* Unter Polysulfid-S versteht man den komplex an $K_2S$ gebundenen S ($K_2S_x$ minus $K_2S$), der einzig als therap. wirksam gilt.

Der Polysulfid-S wird durch Säure abgespalten und mit Blausäure (aus KCN + $H_3BO_3$) zu Rhodanwasserstoffsäure umgesetzt.



$$K_2S_3 + 2\,H_3BO_3 \rightarrow H_2S + 2\,S + 2\,KBO_2 + 2\,H_2O$$
$$S + HCN \rightarrow HSCN$$

Zum Ansäuern wird Borsäure verwendet, weil stärkere Säuren auch das Thiosulfat unter S-Abscheidung zersetzen würden, so daß der Thiosulfat-S mitbestimmt würde. Wenn der Polysulfid-S als HSCN gebunden und das überschüssige HCN durch Auskochen entfernt ist, muß auch das Thiosulfat zersetzt werden, weil es bei der Titration Jod verbrauchen würde. Zu diesem Zwecke wird HCl zugesetzt. $K_2S_2O_3 + 2\,HCl \rightarrow 2\,KCl + H_2SO_3 + S$. Die entstandene $H_2SO_3$ wird dann mit Brom zu $H_2SO_4$ oxydiert.

$H_2SO_3 + H_2O + Br_2 \rightarrow H_2SO_4 + 2\,HBr$. Gleichzeitig wird HSCN zu Bromzyan umgesetzt unter Oxydation des S zu $H_2SO_4$. $HSCN + 8\,Br + 4\,H_2O \rightarrow BrCN + 7\,HBr + H_2SO_4$. Der Bromüberschuß wird als Tribromphenol gebunden. Darauf wird BrCN mit HI (KI in saurer Lösung) umgesetzt, wobei die äquivalente Menge Jod frei wird. $BrCN + 2\,HI \rightarrow HBr + HCN + 2\,I$. BrCN ist nicht dissoziiert; die Reaktion verläuft deshalb langsam. Das in Freiheit gesetzte Jod wird darauf mit Thiosulfat titriert.



$$1\,S = 1\,HSCN = 1\,BrCN = 2\,I$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}Na_2S_2O_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 32{,}06}{2} = 0{,}001603\ g\ S\ (\text{Atom-Gew. } 32{,}06)$$

Die Ausführung der Bestimmung kann etwas vereinfacht werden, indem man nur 1–1,5 g Schwefelleber verwendet und nach dem Auskochen des überschüssigen HCN, ohne zuvor auf 100 $cm^3$ aufzufüllen, die gesamte Lösung weiter verarbeitet.

**Veränderlichkeit:** Durch Luftsauerstoff: Bildung von Thiosulfat und Sulfat; durch $CO_2$: Bildung von Karbonat unter S-Abscheidung.

**Anwendung:** Zu keratolysierenden Schwefelbädern bei Hautkrankheiten, bes. Psoriasis, 50–150 g für ein Vollbad.

## 495. Kalium sulfuricum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von KCl mit Kalimagnesia ($K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 6\,H_2O$), die aus $KCl + MgSO_4$ gewonnen wird.



$$K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 6\,H_2O + 2\,KCl \rightleftarrows 2\,K_2SO_4 + MgCl_2 + 6\,H_2O$$

$K_2SO_4$ kristallisiert im Gegensatz zu $Na_2SO_4$ wasserfrei.

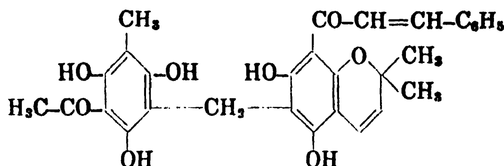
**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Kalium sulfuratum zu vermeiden.

**Anwendung:** 1–2,5 g mehrmals tgl. als Laxans, meist in Mischung mit andern Salzen.

## 496. Kamala

**Definition und Abstammung:** *Mallotus philippinensis* ist ein 5–7 m, bisweilen auch bis 15 m hoher, diözischer, immergrüner Baum, der von Vorderindien über den Malaiischen Archipel und Südchina bis zum nordöstlichen Australien verbreitet ist. Die Droge wird jedoch nur in Vorderindien, südwestlich Kalkutta, sowie in der Umgebung von Madras und Bombay gewonnen. Die während der Frühlingsmonate geernteten, dicht rot behaarten und ca. 5 mm großen Früchte werden auf Sieben gerüttelt oder in Körben kräftig geschüttelt, wobei die Drüsen- und Büschelhaare abgerieben und auf untergelegten Tüchern aufgefangen werden.

**Inhaltsstoffe:** ca. 47–80 % ätherlösl. Stoffe, die aus abführenden Harzen und ca. 40 % Rohkamalin bestehen. Dieses ist ein Gemisch von verschieden stark wirksamen, mit den Filixsubstanzen verwandten Verbindungen, von denen bes. das Rottlerin eingehender studiert wurde. Es ist ein Phlorogluzinderivat und besitzt wahrscheinlich nebenstehende Formel. Die Droge enthält ferner Gerbstoffe, Spuren von äther. Öl und Wachs.




**Prüfung:** *Andere Gewebselemente* können durch das Schütteln auf Sieben und in Körben in die Droge gelangen. — Die Ph. sollte auch eine Prüfung auf «*Warras*» aufnehmen. Die unter diesem Namen im Handel befindliche Droge besteht aus den Haaren der Früchte der im Gebiete des Roten Meeres heimischen Leguminose *Flemingia rhodocarpa*. Warras besteht aus eiförmigen oder keulenartigen Drüsenhaaren, die aus 3–5 übereinander stehenden Etagen gestreckter Zellen und geraden, dickwandigen Deckhaaren mit Basalzelle bestehen. Als weitere *Verfälschungsmittel* kommen Ziegelmehl, ferner Sand, Schmirgel und Bolus in Frage. Die letzten drei werden den Früchten beim Schütteln beigemischt, um eine vermehrte Abreibung der Haare zu erzielen. Alle diese Stoffe machen sich durch eine Erhöhung des Aschegehaltes bemerkbar. — Eine *Bestimmung des Wirkungswertes* ist nur auf biologischem Wege möglich, ähnlich wie bei Rhiz. Filicis (s. Art. 747).

**Veränderlichkeit:** Die Wirksamkeit nimmt infolge von Oxydation der Wirkstoffe beim Lagern ab. Alte Droge ist oft fast oder ganz wirkungslos.

**Anwendung:** Als gut verträgliches und zugleich leicht abführendes Bandwurmmittel, hauptsächlich für Hunde und Katzen, zu 2–25 g, je nach Größe. In der Humanmedizin der inkonstanten Wirksamkeit wegen verlassen.

## 497. Kino

**Definition, Abstammung und Gewinnung:** Kino ist ein Sammelbegriff für gewisse gerbstoffhaltige Ausscheidungen verschiedener Pflanzen, wie *Pterocarpus Marsupium*, *Butea monosperma* (bengalisches Kino), *Eucalyptus*-Arten (australisches Kino) usw. Die Stammpflanze des offiz. Malabar-Kino wächst als hoher Baum an der Malabarküste und auf Ceylon und enthält in der Rinde zahlreiche, einen dunklen Saft enthaltende Sekretschläuche. Das Sekret tritt aus Y-förmigen Einschnitten aus und erstarrt z. T. am Baum; z. T. wird es in Gefäßen aufgefangen und nachher erstarren gelassen.

**Hauptbestandteile:** 25–80 % Gerbstoff, bes. Kinogerbsäure, vermutlich ausschließlich aus der Katechingruppe, z. T. als Phlobaphene (Kinorot) vorliegend; 12–15 % $H_2O$.

**Prüfung:** Rubinrot *durchscheinend* ist von den vielen Gerbstoffextrakten nur Kino. — *K-bichromat* und *$FeCl_3$* geben mit Kinogerbsäure gefärbte Niederschläge; *HCl* führt zu Bildung von unlösl. Kinorot. Die

Reaktion tritt nicht sofort, aber doch nach kurzer Zeit deutlich ein. — Die Asche guter Kinosorten ist weiß, nicht grau.

**Löslichkeit:** Konz. weingeistige Lösungen neigen zum Gelatinieren, was durch Zusatz von Glyzerin verhindert wird.

**Anwendung:** Selten zu 0,3 – 1,2 g in Pulvern, Pillen oder als Dekokt bei Durchfällen und Blutungen, als rotfärbendes Adstringens in Mund- und Zahnwässern.

## 498. Lac Calcis ad desinfectionem

Kalkmilch mit einem Gehalt von ca. 20 % $Ca(OH)_2$.

**Darstellung:** Vgl. Art. 143. Durch $CO_2$-Aufnahme geht $Ca(OH)_2$ nach und nach in $CaCO_3$ über, wodurch der Gehalt und die desinfizierende Wirkung abnehmen; daher frisch zubereiten.

**Anwendung:** Als billiges Massendesinfektionsmittel.

## 499. Lanolinum

Lanolin ist eine W/F-Emulsionssalbe, die 20 % Wasser in einer Olivenöl-Wollfettgrundmasse dispergiert enthält. Durch den Olivenölzusatz wird die Salbe wesentlich geschmeidiger. Lanolin weist ein gutes Wasseraufnahmevermögen auf; 100 T. sind in der Lage, noch 50 T. Wasser zu emulgieren. Ebenso ist Lanolin in hohem Maße befähigt, in Wasser gelöste Arzneistoffe, Fette und fette Öle aufzunehmen.

**Darstellung:** Das Wasser läßt sich am besten portionenweise in die auf ca. 50° erwärmte Grundmasse einarbeiten. Man erreicht so mit Leichtigkeit einen mittleren Teilchendurchmesser der dispersen Wasserphase von ca. 1 – 3 $\mu$. Es ist wichtig, vollständig kaltzurühren und nach einigen Stunden nochmals durchzuarbeiten.

**Prüfung:** Zur Prüfung des *Verteilungsgrades* sollte Lanolin mikr. geprüft werden; es sollten keine über 10 $\mu$ großen Wassertropfen feststellbar sein. — Der *Wassergehalt* läßt sich nach der allg. Methode nicht bestimmen. Nach 2 – 5stündigem Erhitzen auf 103 – 105° wird Gewichtskonstanz erreicht, obschon die Salbe noch reichlich $H_2O$ enthält. Wir fanden in einem Lanolin, das 20 % $H_2O$ enthielt, Wasserverluste von nur 5 – 10 %. Der Wassergehalt wird deshalb besser nach der Destillationsmethode mit Tetrachloräthan oder Xylol bestimmt; s. *Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 167 (1935). Berücksichtigt man den von der Ph. in Adeps Lanae zugelassenen Feuchtigkeitsgehalt von max. 0,5 %, so sind als Gehaltslimiten besser 19 – 20,5 % zu fordern.

**Sterilisation:** Das von der Ph. irrtümlich erwähnte Verfahren *e* kommt nicht in Frage. Nach der Sterilisation nach *f* muß unter aseptischen Bedingungen wieder homogenisiert werden. Kaltschütteln genügt nicht; es muß mit Rührwerk oder mit Pistill gearbeitet werden.

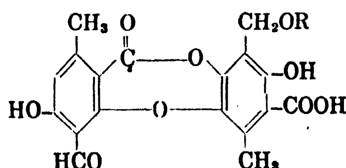
**Veränderlichkeit:** Obwohl Wasser die innere Phase der Salbe darstellt, verliert Lanolin aus den der Luft ausgesetzten Schichten mit der Zeit Wasser. Infolge des Gehaltes an Olivenöl ist die Haltbarkeit beschränkt. Die Gegenwart von Wasser beschleunigt die Verseifung und das Ranzigwerden des fetten Öles. Lanolin wird deshalb mit Vorteil durch Zusatz von 0,15 % p-Oxybenzoesäureestern konserviert.

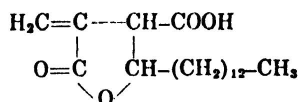
**Anwendung:** Als fetthaltige Schutzsalbe und zur Verarbeitung von Arzneistoffen, die resorbiert werden sollen.

## 500. Lichen islandicus

**Definition und Abstammung:** *Cetraria islandica* (L.) Acharius ist eine dichotom verzweigte Flechte, die bis 15 cm hoch werden kann und im Wuchs eine Mittelstellung zwischen Strauch- und Blattflechten einnimmt. Die Breite der Thallusabschnitte variiert stark (0,5 – 3 cm). Von der früher weiter gefaßten Gesamtart werden heute die Formen mit sehr schmalen Thallusabschnitten (1 – 5 mm) abgetrennt und als eigene Art *C. tenuifolia* (Retz) Howe jr. aufgefaßt. Die Ph. sagt nichts aus über die Breite der Thallusabschnitte. In Handelsdrogen fanden wir fast ausschließlich typische *C. islandica* und nur ganz vereinzelt auch Thalli von *C. tenuifolia.* Bezüglich des Chemismus fand *Asahina*, Acta phytochimica *8*, 47 (1934), daß in beiden Arten chem. unterscheidbare Rassen vorkommen, die geographisch begrenzt zu sein scheinen. Bis zur genaueren Abklärung der Sachlage erachten wir auch Thalli von *C. tenuifolia* als zulässig, insofern diese nicht in der Droge überwiegen. *C. islandica* (mit Einschluß von *C. tenuifolia)* ist fast in der ganzen arktischen Zone verbreitet, während sie in der gemäßigten Zone im Gebirge, bes. in Tannenwäldern, wächst. Sie bevorzugt saure Böden. — Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen, bes. aus Polen. Kleine Sammelzentren finden sich auch in den Alpen (z. B. Samnaun).

**Inhaltsstoffe:** Ca. 80 % Kohlehydrate, wovon 30 % wasserunlösl. (vorwiegend Zellulose) und 70 % (sog. Rohlichenin) mit heißem Wasser extrahierbar sind. Vom Rohlichenin ist eine Fraktion, das eigentliche *Lichenin* $(C_6H_{10}O_5)_x$, nur in heißem Wasser lösl. Dieses ist nahe mit der Zellulose verwandt und zerfällt bei der Hydrolyse ebenfalls über Zellobiose in Glukose. Im Gegensatz zur Zellulose (s. Art. 416) sind beim Lichenin nach *Heß und Lauridsen*, Ber. dtsch. chem. Ges. *73*, 115 (1940), die Zellobiosen nicht immer nach demselben Prinzip verbunden, sondern durch 3 verschiedene, regelmäßig wechselnde Bindungsarten zu einem langen, unverzweigten Fadenmolekül zusammengeschlossen. Die andere Fraktion, das *Isolichenin* oder *Dextrolichenin*, ist in kaltem Wasser lösl., gibt mit Jod Blaufärbung und ist vermutlich mit der Stärke-Amylose verwandt (s. Art. 78). Es enthält indessen $HSO_3$-Reste, die vermutlich esterartig gebunden sind. — Neben diesen Kohlehydraten finden sich bittere, z. T. gerbend wirkende *Flechtensäuren:* 1. 2 – 3 % Fumarprotozetrarsäure, die leicht in Fumarsäure und Protozetrarsäure zerfällt. Letztere wird beim Extrahieren mit Weingeist zu Zetrarsäure veräthert. 2. 0,1 – 1,3 % Protolichesterinsäure. — Die Droge enthält ferner ca. 0,05 % äther. Öl.




*Fumarprotozetrarsäure:* R = Fumarsäurerest
*Protozetrarsäure:* R = H
*Zetrarsäure:* R = $C_2H_5$

*Protolichesterinsäure*

**Prüfung:** Der Thallus kann bis 15 cm hoch werden. — *Spermogonien* ist eine ältere Bezeichnung für Pykniden. Es sind feine, ca. 1 mm lange, zitzenartige Auswüchse am Rande der Thalli. Sie erscheinen höchstens unter der Lupe «fingerartig» und produzieren Pyknosporen, die auch *Spermatien* genannt werden. Es ist noch nicht geklärt, ob die Pyknosporen männliche Sexualzellen sind oder evtl. nur der vegetativen Vermehrung dienen. — Die *Gonidien* sind die Algenzellen. Sie gehören sehr wahrscheinlich zur Chlorophyceengattung *Cystococcus*. — *Blaufärbung mit Jod* rührt von Dextrolichenin her. — Betr. *Spermatien* s. oben. Sie werden in Ballen ausgestoßen, weil sie in einer Schleimmasse liegen und diese mit Wasser quillt. — Die bei der *Mikrosublimation* auftretenden Mikrokristalle bestehen nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) nicht aus Lichesterinsäure, sondern aus Fumarsäure. Die aus der ammoniakal. Lösung sich abscheidenden dendritischen Gebilde sind sicher nicht lichesterinsaures Ammonium, sondern wahrscheinlich fumarsaures Ammonium. — Die Ursache der Trübung der wäss. Abkochung mit *Gerbsäure* bedarf noch der Abklärung. — Die *weißen Flecke* der ausgekochten Droge sind die Atemöffnungen (= Cyphellen). — Der aus der äther. Ausschüttelung des wäss. Schleimes erhaltene, früher als Zetrarin bezeichnete Rückstand besteht hauptsächlich aus Flechtensäuren.

**Anwendung:** Innerlich bes. in Form des 5–10%igen Dekoktes als Hustenmittel, Amarum, Stomachikum und Antidiarrhoikum. Äußerlich selten als Emolliens zu Kataplasmen.

## 501. Lichen islandicus desamaratus

**Darstellung:** Die Mazeration des sehr grob zerkleinerten isländischen Mooses mit Weingeist bezweckt die Beseitigung der gut weingeistlösl., bitterschmeckenden Flechtensäuren. Nach unsern Untersuchungen gelingt es bei einmaliger Mazeration nur, ca. 50% der Bitterstoffe zu extrahieren. Es ist deshalb nötig, den Mazerationsrückstand nach dem Abpressen mit wenig Weingeist nachzuspülen oder noch besser die von der Ph. vorgesehene 2. Mazeration generell durchzuführen. Die Entbitterung mit Weingeist ist sehr schonend; sie hat keinen nachteiligen Einfluß auf die Quellfähigkeit und die Viskosität des Schleimes.

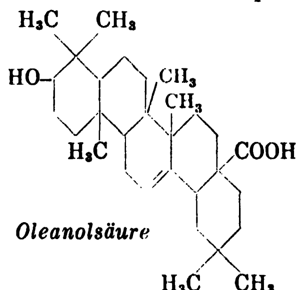
**Prüfung:** Es sollte gefordert werden, daß der Zetrarin(Flechtensäuren)nachweis negativ ausfallen muß.

**Anwendung:** Infolge Beseitigung der Flechtensäuren gehen der entbitterten Droge die tonischen und Bitterstoff-Eigenschaften ab. Sie hat nur noch Bedeutung als Schleimdroge und wird als solche zur Herstellung von nicht bitteren Isländisch-Moos-Gallerten, -Pastillen und -Sirupen verwendet.

## 502. Lignum Guajaci

**Definition und Abstammung:** *Guajacum officinale* und *Guajacum sanctum* sind bis 15 m hohe, immergrüne Bäume. *G. officinale* wächst auf den kleinen Antillen und in den Küstengebieten von Venezuela und Kolumbien; *G. sanctum* kommt bes. im trockenen Süden von Jamaika, auf Kuba und Haiti, auf den Bahamainseln und an der Küste von Florida vor. — Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen. Die Ph. fordert das von der Rinde befreite Holz; doch ist die Rinde saponinreicher, so daß berindetes Holz für pharm. Zwecke eigentlich wertvoller wäre. Die von der Ph. verlangte *Form der Droge* (feine Späne) ist in erster Linie wohl dadurch bedingt, daß als Droge oft die Abfallspäne aus Drechslereien verwendet werden. (Guajakholz ist wegen des wechselnd schiefen Verlaufes seiner Fasern sehr zäh und wird bes. zur Herstellung von Kegelkugeln verwendet.) Überdies sind feine Späne besser extrahierbar.

**Inhaltsstoffe:** Über 20 % Harz (s. Art. 742); Saponine, Spuren von äther. Öl, kautschukartiges Guajaguttin und bassorinartiges Gummi. Das Harz ist hauptsächlich im Kernholz lokalisiert (ca. 26 %), während im Splint nur 2–3 % vorkommen. Der Splint enthält bes. Saponine, die vermutlich mit den Saponinen der Rinde identisch sind. Bis heute ist ein Saponin genauer bekannt, dessen Genin mit der Oleanolsäure (Triterpenderivat) identisch ist. Die Droge enthält ferner einen gelben Farbstoff, das Guajakgelb.



*Oleanolsäure*

**Prüfung:** Bei keinem andern Holz ist die Differenzierung in Splint- und Kernholz so deutlich wie bei Guajakholz. Das Kernholz überwiegt in der Droge, da im Stamm mehr Kernholz als Splintholz vorkommt. Zudem wird in den Drechslereien vorwiegend Kernholz verarbeitet, so daß auch die als Droge verwendeten Abfälle zum größern Teil aus Kernholz bestehen. — Die für das Holz so charakteristischen *schief ineinander verlaufenden Holzfasern* bedingen dessen Zug- und Druckfestigkeit und die ungleichmäßige Spaltbarkeit. — Betr. *Schaumringprobe* und *Saponinbestimmung* s. Art. 228. — *Blaufärbung* des weing. Auszuges mit $PbO_2$: s. Art. 742.

**Anwendung:** In Teemischungen als Depurativum, Diuretikum, Diaphoretikum und mildes Laxans; ferner gegen Dysmenorrhöe. Früher als Antisyphilitikum und gegen Ekzeme.

## 503. Lignum Quassiae

**Definition und Abstammung:** Der Handel unterscheidet zwei Quassiahölzer, nämlich *Lignum Quassiae jamaicense* und *Lignum Quassiae surinamense*. Jamaika-Quassia stammt von *Picrasma excelsa*, einem bis 25 m hohen, eschenartigen Baume, der auf Jamaika und den kleinen Antillen heimisch ist. Surinam-Quassia ist das Holz von *Quassia amara*. Diese bildet 2–8 m hohe Bäume oder Sträucher; ihre geographische Verbreitung erstreckt sich vom nördl. Brasilien bis in die Gegend der Antillen und von Panama. — Trotzdem die Rinde des Quassiaholzes ca. 1/3 mehr Bitterstoffe enthält, fordert die Ph. das von der Rinde befreite Holz.

**Inhaltsstoffe:** Nach *Clark*, J. Amer. chem. Soc. *59*, 927, 2511 (1937), besteht der

früher als Quassiin bezeichnete, bittere und insektizide Wirkstoffkomplex der *Quassia amara* aus zwei isomeren Substanzen $C_{22}H_{30}O_6$, die er Quassiin und Neoquassiin nennt. In *Picrasma excelsa* soll nach *Clark*, J. Amer. chem. Soc. *60*, 1146 (1938), im wesentlichen ein mit Quassiin und Neoquassiin isomerer, als Pikrasmin bezeichneter Wirkstoff vorkommen. Die Drogen enthalten ferner Spuren von äther. Öl.

**Prüfung**: Makr. lassen sich die Hölzer der beiden Stammpflanzen kaum unterscheiden. — Die oft im Holzkörper auftretenden *blauschwarzen Flecke* und *Striche* sind Pilzhyphen, die sich im Gewebe ausbreiten. — Quassiaholz ist gerbstofffrei und gibt mit $FeCl_3$ keine Reaktion. — Bei Jamaika-Quassia läßt die Ph. einen höheren *Aschegehalt* zu als bei Surinam-Quassia, weil *Picrasma excelsa* Ca-oxalat enthält, *Quassia amara* dagegen nicht.

**Anwendung**: In Form des 2–5%igen Infuses ½ h vor dem Essen als Amarum bei Atonie des Magens, als Stomachikum und Antidysenterikum. Als Klistier gegen Oxyuren und Askariden; ferner als Insektizidum.

## 504. Limonata aerata laxans

Magnesialimonade ist im wesentlichen eine unter Überdruck mit $CO_2$ gesättigte Lösung von saurem Mg-zitrat, entspr. einem Gehalt von 1,6–1,7 % MgO.

**Darstellung**: Bas. Mg-karbonat wird mit überschüssiger Zitronensäure zu Mg-zitrat umgesetzt. $3\,[4\,MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2] + 10\,C_3H_4(OH)(COOH)_3 \rightarrow 5\,[C_3H_4(OH)(COO)_3]_2Mg_3 + 12\,CO_2 + 18\,H_2O$.

150 T. bas. Mg-karbonat mit durchschnittlich 41,5% MgO (= 62,25 T. MgO) verbrauchen zur Neutralisation 216 T. Zitronensäure. Ferner werden 12,5 T. zur Umsetzung des $NaHCO_3$ benötigt, so daß ein Überschuß von durchschnittlich rund 46 T. Zitronensäure verbleibt, der das Auskristallisieren von tertiärem Mg-zitrat verhindert. Bei längerem Aufbewahren der fertigen Limonade kann trotz dem Überschuß von Zitronensäure Ausfällung von tertiärem Mg-Zitrat stattfinden. Weil diese Ausfällung, wie experimentell festgestellt wurde, bes. durch Zucker und $CO_2$ begünstigt wird, soll die saure Zitratlösung erst bei Bedarf mit den übrigen Bestandteilen vermischt werden. Die Zitratlösung ist sterilisiert gut haltbar und zeigt keinerlei Kristallisation; die nicht sterile Lösung dagegen trübt sich in wenigen Tagen.

Zur Sterilisation und Aufbewahrung der Zitratlösung eignen sich die graduierten Jenaer Milchflaschen sehr gut. — Um beim Auflösen des $NaHCO_3$ $CO_2$-Verluste möglichst zu vermeiden, gibt man das $NaHCO_3$ in die Limonadeflasche, bedeckt es, ohne umzuschütteln, mit dem Sirup und der Zitronentinktur und fügt zuletzt rasch die Zitratlösung und das Wasser zu.

In der fertigen Limonade bewirkt die saure Reaktion mit der Zeit Inversion des Zuckers.

**Anwendung**: Trinkglasweise als angenehmes Laxans.

## 505. Linimenta

Für Emulsionslinimente kommen sowohl O/W- wie auch W/O-Emulsionen in Betracht, je nachdem, was für Emulgatoren zur Anwendung kommen. Die Emulgatoren können entweder aus den Arzneistoffen (z. B. Öl + $NH_3$) gebildet oder zugesetzt werden. Oft erhalten die Linimente zur Erleichterung der Keratolyse der Haut einen alkal. Zusatz, bes. $NH_3$. In diesen Fällen bilden sich die Emulsionen mühelos beim Schütteln der wäss., alkal. Flüssigkeit mit dem Öl.

## 506. Linimentum ammoniatum

**Darstellung**: Durch Salzbildung der freien Fettsäuren mit $NH_3$ werden kleine Mengen $NH_4$-Seifen gebildet, die als O/W-Emulgator wirken. Beim Aufbewahren wird das Öl durch das überschüssige $NH_3$ weiter verseift, so daß das Liniment immer dickflüssiger wird, weil höher konz. Seifenlösungen Gele bilden. Daher bei Bedarf frisch zu bereiten.

**Anwendung**: Zum Einreiben bei Rheumatismus und Entzündungen.

## 507. Linimentum ammoniatum camphoratum

**Darstellung und Anwendung**: s. Art. 506.

## 508. Linimentum Calcis

**Darstellung**: Durch Salzbildung der freien Fettsäuren mit $Ca(OH)_2$ werden kleine Mengen Ca-Seifen gebildet, die als W/O-Emulgator wirken. Der $Ca(OH)_2$-Gehalt ist jedoch so gering und die Verseifungsgeschwindigkeit so klein, daß das Liniment aufbewahrt werden kann, ohne wesentlich einzudicken.

**Anwendung**: Als Deckmittel und Adstringens bei Verbrennungen.

## 509. Linimentum Gaultheriae compositum

**Veränderlichkeit**: Methylsalizylat erleidet zufolge der schwach alkal. Reaktion des Linimentes bei der Aufbewahrung langsame Aufspaltung in $CH_3OH$ + Salizylsäure, weshalb sich Frischbereitung empfiehlt.

**Anwendung**: Zum Einreiben bei Rheumatismus.

## 510. Linimentum salicylatum

**Unterschied von Liniment Bourget:** Das Ph.-Präparat ist infolge Verwendung von Ol. Myristicae aether. an Stelle von Ol. Myristicae und von Ol. Ricini pro sapone an Stelle von Ol. Olivae eine klare weing. Lösung, während Liniment Bourget ein vor Gebrauch durch Schütteln jeweils zu emulgierendes Liniment darstellt.

**Anwendung:** Zum Einreiben bei Rheumatismus.

## 511. Linimentum saponato-camphoratum

**Darstellung:** s. Art. 770.

**Prüfung:** Durch die *Löslichkeit in Weingeist* wird auf unvollständige Verseifung, mit *Phenolphthalein + NaOH bzw. HCl* auf freie Fettsäuren bzw. überschüssige NaOH geprüft. Trotz dem Gehalt an freiem $NH_3$ und Natronseife reagiert die weing. Lösung gegen Phenolphthalein nicht alkal., weil $NH_3$ in Weingeist kaum dissoziiert und die Seife nicht hydrolysiert ist. Wird die weing. Lösung mit $H_2O$ verdünnt, so wird Phenolphthalein gerötet.

**Anwendung:** Zum Einreiben bei Rheumatismus.

## 512. Linimentum saponato-camphoratum liquidum

**Darstellung:** Wird nicht aus festem Opodeldok bereitet, sondern durch Mischen von Seifengeist mit den betr. Arzneistoffen.

**Anwendung:** Wie Linimentum saponato-camphoratum.

## 513. Linimentum saponato-iodatum

**Darstellung:** s. Art. 770. — Man muß NaI verwenden, weil KI mit den Natronseifen in doppelter Umsetzung Kaliseifen bildet, die in Weingeist nicht gelieren. Ein mit KI bereiteter Opodeldok bleibt flüssig und gibt einen voluminösen Niederschlag von Kaliseifen.

**Prüfung:** *$FeCl_3$ + $CHCl_3$:* HI (aus NaI + HCl) wird durch $FeCl_3$ zu Jod oxydiert, das sich in $CHCl_3$ mit violetter Farbe löst. $HI + FeCl_3 \rightarrow I + FeCl_2 + HCl$. Ein zwingender Grund zur Verwendung von $FeCl_3$ an Stelle des normalerweise angewandten $NaNO_2$ besteht nicht. Man

könnte auch hier einfach Id.-Reaktion auf Jodid verlangen. — *Phenolphthalein + NaOH bzw. HCl:* s. Art. 511.

**Anwendung:** Zum Einreiben bei Drüsenaffektionen, Struma.

## 514. Linimentum saponato-iodatum liquidum

**Darstellung:** Wird nicht aus festem Jodopodeldok bereitet, sondern durch Mischen von Seifengeist mit den betr. Arzneistoffen. Man verwendet NaI, weil dieses in Weingeist besser lösl. ist als KI. KI könnte bei kühler Aufbewahrung auskristallisieren.

**Prüfung:** $FeCl_3$ + $CHCl_3$: s. Art. 513.

**Anwendung:** Wie Linimentum saponato-iodatum.

## 515. Linimentum Styracis

**Darstellung:** Um eine klare Lösung zu erhalten, wird als Öl das mit Weingeist mischbare Rizinusöl verwendet. Filtration ist gelegentlich erforderlich, da Styrax depuratus weingeistunlösl. Bestandteile enthalten kann.

**Anwendung:** Gegen Krätze.

## 516. Linimentum Terebinthinae compositum

**Darstellung:** Durch Vermischen von $K_2CO_3$-Lösung mit säurehaltigem Öl wird unter $CO_2$-Entwicklung K-oleat gebildet, das als Emulgator wirkt. Zur Neutralisation der zugesetzten Ölsäure sind 1,2 T. $K_2CO_3$ nötig; doch werden nur 0,7 T. zugesetzt, um ein nicht zu stark alkal. Präparat zu erhalten. Wir haben somit nebeneinander K-oleat und freie Ölsäure, die beide als O/W-Emulgatoren wirken. (Ölsäure zeigt von der Regel abweichendes Verhalten, indem sie trotz der Öllöslichkeit O/W-Emulsionen von allerdings geringer Beständigkeit bildet.) Trotzdem entsteht zufolge des relativ sehr geringen Wassergehaltes eine W/O-Quasiemulsion. Die Lösung von Kampfer in Terpentinöl wird mittels Kaliseife in Wasser emulgiert. Beim langsamen Eingießen dieser O/W-Emulsion in die W/O-Quasiemulsion, am besten unter Durchmischen mit einem Schwingbesen, wird das Gemisch anfänglich immer dicker infolge Bildung einer Doppelemulsion (O/W/O-Emulsion). Wenn dann nach Zufügen weiterer Mengen Kampfer-Terpentinöl-Emulsion die Phasenumkehr zur einfachen O/W-

Emulsion eintritt, erhält das Gemisch ein «griesliges» Aussehen und scheint sich trennen zu wollen. Es bildet sich jedoch bei weiterem Durchmischen bald die weniger viskose, dünnflüssige O/W-Emulsion. Man erhält ein sehr schönes und gut haltbares Liniment.

**Anwendung:** Zum Einreiben bei Rheumatismus. — Zur gelegentlich verlangten Kombination mit Essigsäure eignet sich das Präparat wegen Zersetzung der Seifenemulgatoren nicht. Für diesen Zweck empfiehlt sich die Verwendung von Linimentum Terebinthinae comp. Ph. H. IV (Eigelb als säurefester Emulgator).

## 517. Lithium carbonicum

**Darstellung:** Durch sauren Aufschluß von Li-Mineralien dargestellte $Li_2SO_4$-Lösung wird mit $Na_2CO_3$ gefällt. Das erhaltene $Li_2CO_3$ wird über das Chlorid oder Bikarbonat gereinigt.

**Prüfung:** Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse stark alkal. (analog $Na_2CO_3$). — Als Verunreinigungen kommen hauptsächlich Na, K, Cs, Rb, Ca, Mg, Mn, Fe, Al und $PO_4'''$ aus den Ausgangsmaterialien, Na, Cl′ und $SO_4''$ aus der Darstellung in Betracht. *Mg* ist meist in geringen Mengen vorhanden; deshalb wird darauf mit NaOH und nicht mit der sehr empfindlichen $MgNH_4PO_4$-Reaktion geprüft. Die Stammlösung, die die Metalle als Azetate enthält, wird durch Aufkochen von $CO_2$ befreit und mit NaOH alkal. gemacht. $Mg^{\cdot\cdot} + 2\,NaOH \rightarrow Mg(OH)_2 + 2\,Na^{\cdot}$. $Mg(OH)_2$ fällt kolloid aus und ballt sich mit der Zeit zu Flocken zusammen. — Mit *HCl* zur Trockene verdampft, bleibt LiCl zurück, das im Gegensatz zu NaCl, KCl, CsCl, RbCl und $AlCl_3$ in Weingeist leicht lösl. ist.

*Gehaltsbestimmung:* Analog $Na_2CO_3$; s. S. 923, Einstellung von 0,1 n-HCl. Auch hier wird besser ein Erlenmeyer mit weißer Unterlage verwendet.

**Löslichkeit:** Wesentlich schwerer lösl. als $Na_2CO_3$ und $K_2CO_3$.

**Anwendung:** Bei Gicht und harnsaurer Diathese 0,1 – 0,5 g 3mal tgl., am besten in alkal. Flüssigkeit.

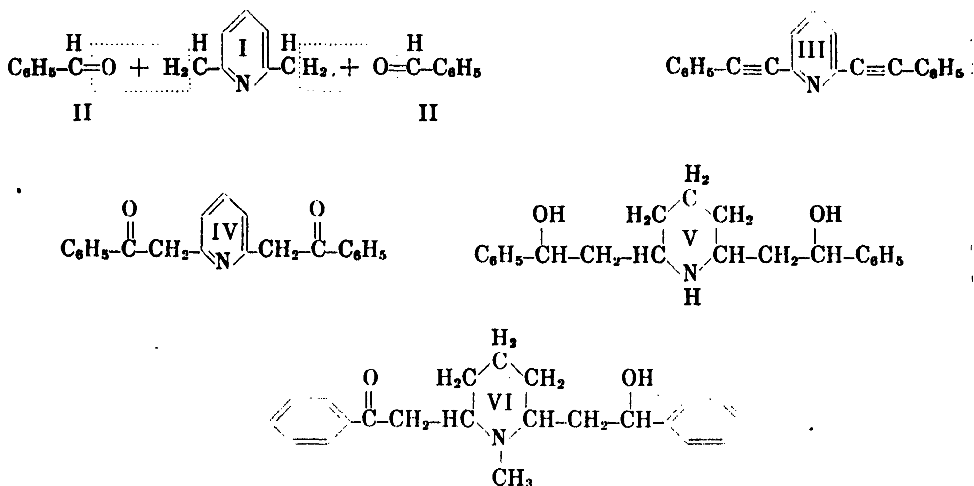
## 518. Lobelinum hydrochloricum

Lobelin ist das Hauptalkaloid der Lobelia (s. Art. 435). Die Konstitutionsformel (VI) wurde 1929 ermittelt und im gleichen Jahre durch die Synthese bestätigt.

**Darstellung:** Aus Lobelia oder synthetisch auf folgendem Wege:

2,6-Dimethylpyridin(I) wird mit Benzaldehyd(II) zu 2,6-Distyrylpyridin kondensiert, das nach Anlagern von je 2 Mol. Brom an die Doppelbindungen und Abspalten von 4 Mol. HBr 2,6-Bis-(phenyl-äthinyl)-pyridin(III) liefert. Durch Anlagern von $H_2O$ an die 3fachen Bindungen entsteht 2,6-Diphenacyl-pyridin(IV), das beim Hydrieren in

2,6-Bis-(β-oxy-β-phenyl-äthyl)-pyridin und schließlich in Norlobelanidin(V) übergeht. Daraus wird durch Methylieren, partielles Dehydrieren und Trennen des Razemates das *l*-Lobelin(VI) erhalten. Die Base wird mit HCl zum Hydrochlorid umgesetzt.



**Prüfung**: Schlecht verschlossen aufbewahrt und bes. der Feuchtigkeit ausgesetzt, zersetzt sich Lobelin rasch unter Abspaltung von Azetophenon, das am Geruch erkannt wird. Gleichzeitig färbt sich die Substanz gelb. — Der *Feuchtigkeitsgehalt* wird im Exsikkator bestimmt, weil die Substanz bei 100° unter Gelbfärbung zersetzt wird. — Die Ph. läßt eine 2%ige Stammlösung herstellen, was mit den nicht sehr reinen Mustern, die bei der Bearbeitung der Ph. zur Verfügung standen, möglich war. Die wesentlich reineren Präparate, wie sie heute sowohl aus Lobelia als auch synthetisch erhalten werden, sind schwerer lösl. (1 T. in ca. 60 T. $H_2O$), so daß sich keine 2%ige Lösung mehr bereiten läßt. Auch die spez. Drehung ist absol. etwas geringer; sie soll nach dem fürs 1. Supplement vorgesehenen Text, mit der 1%igen Lösung bestimmt, zwischen −55° und −58° liegen. Dabei wird der Drehungswinkel so klein (−1,10° bis −1,16°), daß der Bestimmung wenigstens als Reinh.-Prüfung nur noch geringe Bedeutung zukommt. — Für die übrigen Prüfungen genügt die 1%ige Lösung. — Beim *Versetzen der heißen Lösung mit NaOH* wird Lobelin ausgefällt und zersetzt, wobei der Geruch nach Azetophenon deutlich auftritt. Zur Prüfung auf *Cl'* muß filtriert und das Filtrat mit $HNO_3$ angesäuert werden. — Die verd. Stammlösung soll ein $p_H$ von ca. 4,6–6,4 aufweisen. Diese Forderung wird auch erfüllt, wenn die 1%ige Stammlösung verwendet und noch verdünnt wird. — *Zur Bestimmung des Schmelzpunktes* wird die Base mit $NH_3$ ausgefällt, was durch einige gtt. Äther beschleunigt wird. Das Lobelin kristallisiert jedoch auch ohne Ätherzusatz gut aus. Der Schmelzpunkt (Zersetzungspunkt) ist unscharf und außergewöhnl. stark von der Aufheizgeschwindigkeit abhängig; die vorgeschriebene Geschwindigkeit von max. 2° pro min muß deshalb unbedingt eingehalten werden, sonst erhält man zu hohe Werte. In der Literatur wird bis 131° angegeben.

— Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. — Lobelin • HCl ist eines der wenigen Alkaloidsalze, die sich in $CHCl_3$ lösen.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. Die Ph. läßt die zur Bestimmung der opt. Drehung benutzte Stammlösung titrieren, um Substanz zu sparen. Der Umschlag ist sehr deutlich, wenn auch nicht so scharf wie bei Verwenden der sonst meist gebrauchten Lösung in Weingeist-$CHCl_3$. Von der 1%igen Stammlösung müssen min. 15 $cm^3$ verwendet werden, um noch einigermaßen genaue Resultate zu erhalten.

**Herstellung und Sterilisation von Lösungen:** Lobelin wird in Lösung bes. bei Gegw. von Sauerstoff rasch zersetzt unter Abspaltung von Azetophenon. Die Zersetzung wird durch Erhöhung des $p_H$ und der Temp. beschleunigt. Lösungen dürfen nur mit frisch ausgekochtem und wieder erkaltetem Wasser bereitet werden und sollen durch Zusatz von HCl bis zu einem $p_H$ von ca. 3,0 angesäuert werden [vgl. *Reimers*, Scientia Pharmaceutica *8*, 119 (1937)]. Sollen die Lösungen längere Zeit aufbewahrt werden, so muß der gelöste und über der Lösung befindliche Sauerstoff durch ein inertes Gas, z. B. $CO_2$, verdrängt werden, wobei auf besondere Reinheit und Sauerstofffreiheit des Gases zu achten ist. Die Lösungen müssen aseptisch bereitet werden und können nur durch Keimfiltration, nicht aber thermisch sterilisiert werden. Unter Ausschluß von Sauerstoff bereitete und aufbewahrte Lösungen sind in alkaliarmem Glase jahrelang haltbar.

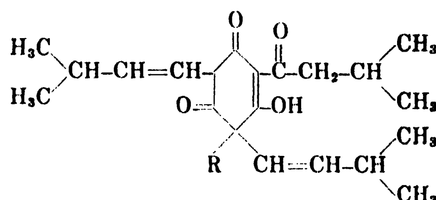
**Anwendung:** Als Stimulans des Atemzentrums, hauptsächlich subkutan zu 0,01 g pro dosi, selten intravenös 0,003 – 0,006 g, bei Atemlähmungen in der Narkose, bei CO-Vergiftung, Asphyxie der Neugeborenen; ferner als Exzitans bei Infektionskrankheiten, z. B. Pneumonie.

## 519. Lupulinum

**Definition und Abstammung:** *Humulus Lupulus* ist eine ausdauernde, 3 – 7 m lange, rechtswindende, diözische Schlingpflanze, die in Europa und Westasien in Hecken und Auenwäldern heimisch ist und heute als Kulturflüchtling in vielen Gebieten verwildert vorkommt. Die Pflanze treibt aus einem reich verzweigten, kriechenden Rhizom dünne, mit Kletterhaaren besetzte Stengel, an denen die großen, 3 – 5lappigen Blätter sitzen. Die weiblichen Blütenstände sind ca. 3 cm große Zapfen, die aus dachziegelartig gelagerten Brakteen (Hochblätter) aufgebaut sind. An der Basis jeder Braktee sitzen meist zwei von je einem kurzen, anfänglich schlauchartigen und später sich streckenden Hüllblatt umgebene Blüten. Diese bestehen aus einem zweigriffligen Fruchtknoten und einem enganliegenden Perigonblatt. Die das Lupulin bildenden Drüsenhaare finden sich gehäuft am unteren Teile von Braktee, Hüllblatt und Perigon. — Die Droge stammt ausschließlich aus Kulturen, die sich bes. in der Tschechoslowakei, Deutschland, Nord- und Ostfrankreich, England und den USA. finden. Der Anbau erfolgt nur von Stecklingen aus, und es werden nur weibliche Pflanzen gezogen, da nur die Fruchtstände benötigt werden. Bemerkenswerterweise können vereinzelte Pflanzen nach einigen Jahren das Geschlecht wechseln und männliche Blüten tragen. — Zur Gewinnung der Droge werden die Zäpfchen im August – Oktober gepflückt, dann meist in Trockenapparaten (Hopfendarren) bei ca. 35° getrocknet und hierauf kräftig auf Sieben

gerüttelt, wobei die Drüsenhaare abgerieben und abgesiebt werden. Viele Leute sind auf frische Hopfenkätzchen allergisch und reagieren mit Ekzem und Fieber.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 50 % Harz, in dem bes. das Humulon (α-Hopfenbittersäure) und das Lupulon (β-Hopfenbittersäure) therap. wertvoll sind. Sie spalten leicht Isovaleriansäure ab. — Ca. 1–3 % äther. Öl, das hauptsächlich aus den Kohlenwasserstoffen Humulen (Gemisch von zwei isomeren Karyophyllenen), Myrzen und Dipenten, sowie den Alkoholen Myrzenol, Linalool und Luparenol (teils frei, teils als Baldriansäure- und Buttersäureester) besteht. Die Droge enthält ferner ca. 5 % Gerbstoff.




*Humulon:* R = OH
*Lupulon:* R = $C_5H_9$

**Prüfung:** Frisches Lupulin ist eher *gelborange*, während gelagerte Droge mehr rot gefärbt ist. Stark gefärbte Droge wird mit Vorteil vor dem Mikroskopieren mit wenig Weingeist ausgewaschen. — In der Ph. fehlt ein Hinweis auf Fragmente der Fruchtstände (bes. Epidermiszellen), die in unreiner Droge vorkommen können. — Gelagerte Droge enthält relativ viel freie *Baldriansäure* und auch Buttersäure, auf die ebenfalls geachtet werden sollte (Käsegeruch). Frisch getrocknete Droge enthält nur Spuren dieser beiden Säuren. — Eine Wertbestimmung ist nur mit biologischen Methoden möglich (s. Art. 754).

**Aufbewahrung:** Ein Jahr gelagertes Lupulin hat schon erheblich an Wirksamkeit eingebüßt. Eine Einschränkung der Lagerhaltung wäre daher angezeigt.

**Anwendung:** In Pulvern, Pillen oder Cachets als Sedativum, bes. bei sexuellen Reizzuständen; selten als Stomachikum.

## 520. Lycopodium

**Definition und Abstammung:** *Lycopodium clavatum* ist ein auf Heiden, Mooren, Gebirgswiesen und in Nadelwäldern aller Kontinente lebendes, ausdauerndes Kraut mit kriechendem, bis 2 m langem, verästeltem Stengel. Die aufsteigenden, bis 20 cm hohen Äste tragen z. T. 2 langgestielte, ährenartige Sporangienstände. — Als *Drogenlieferanten* kommen heute bes. Rußland und Polen in Frage. Früher produzierte auch die Schweiz in geringem Maße Lycopodium (Entlebuch, Emmental, Zugerberg, Toggenburg). Zur *Gewinnung* werden im Juli bis September die nicht ganz reifen Sporangienstände gesammelt und in Behältern an der Sonne getrocknet, wobei meist nach 1–5 Tagen erhebliche Mengen Sporen ausfallen. Die Pflanzen werden dann noch ausgeklopft, und die so erhaltene Rohdroge wird zur Abtrennung von Blattresten usw. mehrmals durch Seidengaze gesiebt. Für Pharmakopöezwecke genügen nur die Qualitäten «prima doppelt», «dreifach gesiebt» und «leichtflüssig». — Beim Sammeln werden oft auch andere *Lycopodium*-Arten, wie *L. annotinum*, *L. alpinum*, *L. complanatum*

und *L. inundatum,* eingebracht. Die Sporen dieser Arten unterscheiden sich morphologisch und, soweit bekannt, auch chem. nicht von der offiz. Droge. Ihre Anwesenheit kann daher kaum als eigentliche Verfälschung angesehen werden, und sie ist für die Sporen der meisten genannten Arten überhaupt nicht sicher feststellbar.

**Inhaltsstoffe:** Die äußere Schicht der Zellwand besteht aus dem sehr resistenten Sporonin (polymeres Terpen), das von Wachssubstanzen durchsetzt ist. Die innere Schicht (Endospor) ist zellulosisch. Der Zellinhalt enthält bes. fettes Öl (ca. 50 % der Gesamtdroge) mit Glyzeriden der Palmitin-, Stearin-, Arachin-, 9,10-Dioxystearin-, Öl- und Linolsäure. Ferner enthält er Hydrokaffeesäure, Zitronensäure, Eiweiß usw. Gelegentlich gefundene Spuren von Alkaloid rühren von Trümmern von Blatt und Stengel der Stammpflanze her.

**Prüfung:** Verfälschungen wie Kolophonium vermindern die *Beweglichkeit* der Droge erheblich. — Lycopodium schwimmt auf Wasser, trotzdem das spez. Gew. größer als 1 ist, weil in dem feinen Maschenwerk der Oberfläche feinste Luftblasen fest haften und weil das Sporonin schwer benetzbar ist. *Kochen mit $H_2O$* vertreibt die Bläschen, worauf die Droge untersinkt. — Zur *mikr. Beobachtung* wird am besten von Anfang an konz. $H_2SO_4$ zugegeben. Verkohlung der Zellwand ist dabei wegen der großen Resistenz des Sporonins innert nützlicher Frist nicht zu erwarten. Die Öltropfen im Innern der Sporen sind oft schwer erkennbar. Aus einzelnen Sporen tritt indessen das Öl in Form von farblosen Kugeln aus. — *Andere Sporen* (z. B. von *Equisetum*-Arten, Farnen usw.) sind nicht tetraedrisch und besitzen nicht das typische Leistennetz. Ebenso sind Pollen (bes. Koniferenpollen) anders geformt. — Von anderen Verfälschungsmitteln wird seiner Geschmeidigkeit wegen bes. *Talk* zugesetzt. Dieser zeigt unter dem Mikroskop amorphe Teilchen und erhöht den Aschegehalt.

**Anwendung:** Bes. äußerlich als Streupuder; innerlich selten, 1–4 g pro dosi in Emulsionen suspendiert oder mit Milchzucker verrieben gegen Nieren- und Blasensteine und gegen Zystitis; ferner als Konspergiermittel für Pillen.

## 521. Magnesia citrica effervescens

Zuckerhaltiges Granulat von saurem Mg-zitrat, Zitronensäure und $NaHCO_3$, das beim Auflösen in Wasser unter Aufbrausen $CO_2$ entwickelt.

**Darstellung:** Vgl. Art. 504. — Es ist wichtig, möglichst eisenfreie Magnesia zu verwenden, um Verfärbung beim Aufbewahren zu vermeiden. — Zur Neutralisation von 5 T. bas. Mg-karbonat werden durchschnittlich 7,2 T. Zitronensäure benötigt. Beim Verarbeiten von 5 T. bas. Mg-karbonat mit 15 T. Zitronensäure in Gegw. von $H_2O$ bildet sich daher unter $CO_2$-Entwicklung leichtlösl. saures Mg-zitrat, das am besten im Exsikkator getrocknet wird. Bei Temp. über 30° entsteht ein schlechtlösl. Produkt. Um beim Granulieren Umsetzung von $NaHCO_3$ mit Zitronensäure und damit $CO_2$-Verlust zu vermeiden, muß $H_2O$ möglichst ausgeschaltet werden; deshalb

verwendet man zum Granulieren Weingeist (nach Nederl. Ph. V absol. Alkohol). Es empfiehlt sich, das Gemisch von $NaHCO_3$, Zitronensäure und Zucker vor dem Vermischen mit dem sauren Zitrat ebenfalls im Exsikkator oder bei max. 30° zu trocknen.

Nach dem Granulieren wird im Exsikkator bei gewöhnl. Temp. getrocknet. Erhöhte Temp. darf nicht angewandt werden, weil das Granulat sonst zerfließt. Bei Verwendung von nicht absol. Alkohol und bes., wenn die Ausgangssubstanzen nicht genügend vorgetrocknet wurden, kann das Granulat schon unterhalb 30° zerfließen.

Beim Auflösen in $H_2O$ setzen sich 17 T. $NaHCO_3$ mit 14,2 T. Zitronensäure unter $CO_2$-Entwicklung zu Na-zitrat um. Von den ursprünglich verwendeten 23 T. Zitronensäure verbleiben daher nach Neutralisation des bas. Mg-karbonats und des $NaHCO_3$ durchschnittlich 1,6 T. übrig. Es entsteht also eine $CO_2$-haltige Lösung von neutralem und saurem Mg- und Na-zitrat, ähnlich der Magnesialimonade.

**Prüfung**: Unter Einwirkung von *konz.* $H_2SO_4$ verkohlt der Zucker; Zitronensäure ist unter denselben Bedingungen gegen $H_2SO_4$ beständig. — *Farbe:* Eisenhaltige Präparate färben sich beim Lagern unregelmäßig rotbräunlich, weil das Granulat eine inhomogene Mischung darstellt, so daß sich trotz dem Säureüberschuß an einzelnen bikarbonatreichen Partikelchen braunes bas. Fe-karbonat oder -zitrat bilden kann. — *Löslichkeit:* Nach Ph.-Vorschrift dargestellte Präparate sind gut lösl.; durch Trocknen des Zitrates bei höherer Temp. nimmt die Löslichkeit ab. Durch Erhitzen der Lösung bis zum Sieden wird $CO_2$ ausgetrieben. Die Lösung muß nachher noch schwach sauer reagieren (überschüssige Zitronensäure). — Die chem. Reinh.-Prüfungen beziehen sich auf die Verunreinigungen der Ausgangssubstanzen. Dazu ist zu bemerken, daß die Prüfungen auf *Fe* und *Cl′* verglichen mit den Forderungen bei Magnesium subcarbonicum zu streng sind. Es ist daher möglich, daß aus Ph.-konformen Ausgangssubstanzen Präparate erhalten werden, die den gestellten Anforderungen nicht entsprechen. Die Stammlösung ist bezogen auf Magnesium subcarbonicum ca. 3mal verdünnter als diejenige bei Magnesium subcarbonicum; die Reaktion auf Fe ist aber 4mal, diejenige auf Cl′ ca. 170mal empfindlicher. — Zudem wird der Chloridgehalt noch durch denjenigen des $NaHCO_3$ erhöht. — Auf *Weinsäure:* Zur Ausfällung des kolloiden $Mg(OH)_2$ muß zum Sieden erhitzt und oft einige min gekocht werden. Weinsäure löst sich als K-tartrat und geht beim Ansäuern des Filtrates in schwerlösl. K-bitartrat über. — *Oxalsäure* wird als schwerlösl. Ca-oxalat nachgewiesen. Dabei muß $NH_4Cl$ zugefügt werden, um Ausfällung von $Mg(OH)_2$ zu verhindern (vgl. S. 47, Id.-Reaktion auf Mg).

**Aufbewahrung**: Gut verschlossen, weil durch Feuchtigkeit Umsetzung von $NaHCO_3$ mit Zitronensäure eintritt. Das Granulat verliert dabei das Brausevermögen.

**Anwendung**: Kaffee- bis eßlöffelweise als angenehmes Laxans. Mg-zitrat ist im Gegensatz zu den anorg. Mg-Salzen nicht bitter.

## 522. Magnesium chloratum

**Darstellung:** Durch Eindampfen der Endlaugen der KCl-Gewinnung werden NaCl, KCl und $MgSO_4$ ausgefällt. Die verbleibende, heiß gesättigte $MgCl_2$-Lauge erstarrt beim Erkalten zu einer harten Masse, die umkristallisiert wird.

**Prüfung:** $MgCl_2$ muß vor allem auf die Verunreinigungen aus den Kalisalzlagern geprüft werden. Auf *Schwermetalle* und *Ca:* s. Art. 523.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925).

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Magnesium chloricum zu vermeiden.

**Anwendung:** 0,5 – 1,5 g mehrmals tgl. in Tropfen und Mixturen als Nerventonikum.

## 523. Magnesium oxydatum

**Darstellung:** Das sehr leichte, offiz. MgO wird durch Glühen von bas. Mg-karbonat bei ca. 300° dargestellt. Bes. dichte Produkte *(MgO ponderosum)* erhält man durch Glühen des aus kochender $Mg(HCO_3)_2$-Lösung ausgefällten bas. Karbonates.

**Prüfung:** MgO löst sich etwas in $H_2O$ unter Bildung von $Mg(OH)_2$, das Lackmus bläut. — Beim Auflösen in Essigsäure, wobei sich Mg-azetat bildet, wird *Karbonat* an der $CO_2$-Entwicklung erkannt. — Zur Prüfung auf *Schwermetalle* und *Ca* muß die Stammlösung mit $NH_4Cl$ versetzt werden, damit auf Zusatz von $NH_3$ kein $Mg(OH)_2$ ausfällt (vgl. S. 47, Id.-Reaktion auf Mg). — Auf *As:* MgO löst sich in HCl zu $MgCl_2$. — Auf *wasserlösl. Anteile (Alkalien, Salze):* Das für den wäss. Auszug verwendete $H_2O$ wird durch Auskochen von $CO_2$ befreit, damit evtl. vorhandenes Alkalihydroxyd als solches, und nicht als Karbonat in Lösung geht. Beim Titrieren mit Phenolphthalein erübrigt sich dann das Auskochen. Um vergleichbare Resultate zu erhalten, muß das verdampfte $H_2O$ ersetzt werden. 5 mg Rückstand entsprechen 2 % wasserlösl. Stoffen.

*Gehaltsbestimmung:* Beim Glühen in einem geräumigen Tiegel oder Schälchen entweichen $H_2O$ und $CO_2$, so daß das gesamte, auch das ursprünglich als Karbonat vorliegende Mg, als MgO gewogen wird. Der Gewichtsverlust entspricht dem $H_2O$- und $CO_2$-Gehalt. Das zurückbleibende MgO wird (wenn nötig, in mehreren Portionen) mit 50 $cm^3$ n-HCl gelöst und unter Nachspülen des Tiegels bzw. Schälchens in einen Erlenmeyer gebracht. Der Säureüberschuß wird mit n-NaOH zurücktitriert. Betr. Indikator s. S. 924.

**Veränderlichkeit:** Unter Einfluß von $CO_2$ der Luft bildet sich bas. Mg-karbonat.

**Anwendung:** Messerspitz- bis kaffeelöffelweise als Antazidum bei Sodbrennen und als mildes Abführmittel; in großen Dosen mit viel Wasser bei Säurevergiftungen. Zur Bereitung des Antidotum Arsenici (s. Tab. XV).

## 524. Magnesium oxydatum ad usum veterinarium

**Prüfung:** *Farbe:* Die Ph. verlangt hier «weiß», während in Art. 523 «rein weiß» gefordert wird. Das Veterinärprodukt braucht somit nicht so rein weiß zu sein wie Magnesium oxydatum, doch ist ein ausgesprochen graues Oxyd zu verwerfen. — *$SO_4''$* wird in geringen Mengen zugelassen; daher die wenig empfindliche Reaktion mit $CaCl_2$. Das entstehende $CaSO_4$ ist in $H_2O$ viel löslicher als $BaSO_4$. — Von *Alkalien und Salzen* werden 4%, also doppelt soviel wie in Art. 523, zugelassen, von *$H_2O$ und $CO_2$* 17% (Art. 523 15%), und der *Glührückstand* muß nur min. 95% MgO enthalten (Art. 523 99%).

## 525. Magnesium subcarbonicum

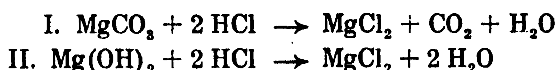
Ungefähre Zusammensetzung:

| | |
|---|---|
| $3\ MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 3\ H_2O$ | (44,1 % MgO) |
| $4\ MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 4\ H_2O$ | (43 % MgO) |
| $4\ MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 6\ H_2O$ | (40 % MgO) |

**Darstellung:** Durch Einleiten von $CO_2$ unter Druck in eine wäss. Suspension von gebranntem oder ungebranntem Dolomit (Mg-Ca-karbonat) wird eine Lösung von $Mg(HCO_3)_2$ erhalten, die nach Abfiltrieren vom Kalkschlamm durch Dampf in bas. Karbonat verwandelt wird.

Ferner aus lösl. Mg-Salzen ($MgCl_2$, $MgSO_4$) durch Fällen mit Alkalikarbonat in der Wärme.

**Prüfung:** In $H_2O$ entstehen kleine Mengen $Mg(OH)_2$, die Lackmus bläuen. — Mit *Essigsäure* bildet sich unter $CO_2$-Entwicklung Mg-azetat. — Die Prüfung auf *Fe* ist streng; doch ist für viele Präparate (z. B. Art. 521 und Mischungen mit Salizylpräparaten) eine möglichst eisenfreie Magnesia unentbehrlich. — Auf *Schwermetalle, Ca, Alkalien, lösl. Stoffe:* s. Art. 523. Es werden max. 1% wasserlösl. Stoffe zugelassen. — Die Bestimmung des *Glührückstandes* und dessen Titration genügen hier zur Normierung der Zusammensetzung nicht. Angesichts der variablen Zusammensetzung muß die Glührückstandslimite relativ weit angesetzt werden (39,0 – 44,1%), und deshalb kann ein Präparat unzulässige Mengen MgO und $Mg(OH)_2$ enthalten, ohne daß es des Glührückstandes wegen zu beanstanden ist. Die Ph. normiert deshalb den *MgO- und $Mg(OH)_2$-Gehalt* mit Hilfe der Wärmetönung bei der Salzbildung. Bei der Umsetzung von bas. Mg-karbonat mit HCl verlaufen folgende zwei Reaktionen:



$$\text{I. } MgCO_3 + 2\ HCl \rightarrow MgCl_2 + CO_2 + H_2O$$
$$\text{II. } Mg(OH)_2 + 2\ HCl \rightarrow MgCl_2 + 2\ H_2O$$

Im Gegensatz zu Reaktion I verläuft Reaktion II unter Wärmeentwicklung, die als ungefähres Maß für den $Mg(OH)_2$-Gehalt benützt

werden kann. Von größter Wichtigkeit ist bei der Ausführung der Bestimmung, daß Einflüsse von außen möglichst ausgeschaltet werden. Deshalb schreibt die Ph. die gleiche Apparatur wie für die Bestimmung des Erstarrungspunktes vor, wobei der Luftraum zwischen innerem und äußerem Zylinder als Wärmeisolator dient. Die zulässige Temperaturerhöhung wurde empirisch auf 5° festgesetzt; ein gutes Präparat gibt ca. 4,5 – 4,75°.

*Gehaltsbestimmung:* Der Glührückstand (MgO) wird wie in Art. 523 titriert. Die Vorschrift, wonach der Rückstand zuerst in $H_2O$ aufgeschlämmt und dann mit HCl gelöst wird, ist unzweckmäßig. Normalerweise wird in einem Tiegel oder Schälchen geglüht, in denen die Titration nicht ausgeführt werden kann. Man löst daher den Rückstand besser in n-HCl und bringt die entstandene $MgCl_2$-Lösung unter Nachspülen mit $H_2O$ in einen Erlenmeyer.

**Anwendung:** Messerspitz- bis kaffeelöffelweise als Antazidum bei Sodbrennen.

## 526. Magnesium subcarbonicum ad usum veterinarium

Bas. Mg-karbonat von gleicher Reinheit wie Magnesium subcarbonicum, das jedoch etwas mehr MgO und $Mg(OH)_2$ enthalten darf.

Ein etwas stärker eisenhaltiges Präparat dürfte hier wohl zugelassen werden.

## 527. Magnesium sulfuricum

**Darstellung:** Durch Umkristallisieren von Kieserit ($MgSO_4 \cdot H_2O$), der als Hauptnebenprodukt der Staßfurter Kaliindustrie gewonnen wird.

$MgSO_4$ bildet zahlreiche Hydrate. Aus der gesättigten Lösung kristallisiert unter + 1,8° $MgSO_4 \cdot 7\,H_2O$, das bei gewöhnl. Temp. ziemlich stabil ist. Bei 25° verwittert es erst, wenn die relative Luftfeuchtigkeit weniger als 53 % beträgt. Bei 100 % relativer Luftfeuchtigkeit geht es bei 48,1° in $MgSO_4 \cdot 6\,H_2O$ über. Das Hexahydrat ist bei 100 % relativer Feuchtigkeit bis 67,5° stabil. Bei höherer Temp. verliert das Salz weiter $H_2O$. Auf dem Wasserbad getrocknet enthält es noch ca. 2 $H_2O$, und durch Erhitzen auf 120° entsteht das Monohydrat, das erst über 200° in das wasserfreie $MgSO_4$ übergeht.

**Prüfung:** Bittersalz ist isomorph mit $ZnSO_4 \cdot 7\,H_2O$, unterscheidet sich aber von diesem durch den salzig-bitteren, nicht metallischen Geschmack und die neutrale Reaktion der Lösung. — Auf *Schwermetalle* und *Ca:* s. Art. 523. — Auf *$Na_2SO_4$ und $K_2SO_4$:* CaO gibt mit $H_2O$ $Ca(OH)_2$, und dieses reagiert mit $MgSO_4$. $Ca(OH)_2 + MgSO_4 \rightarrow CaSO_4 + Mg(OH)_2$. $Na_2SO_4$ und $K_2SO_4$ geben in analoger Reaktion NaOH bzw. KOH, die im Gegensatz zu $Mg(OH)_2$ und $Ca(OH)_2$ in Alkohol lösl. sind und deshalb im Filtrat an der alkal. Reaktion erkannt werden können. $MgSO_4$ ist von der Darstellung her immer mit kleinen Mengen Na und K verunreinigt,

die für pharm. Zwecke nicht zu beanstanden sind. Die Ph. schreibt deshalb die CaO-Probe vor, die wesentlich weniger empfindlich ist als die Prüfung auf Na mit der Flammenfarbe. Komm. DAB. 6 gibt an, daß $Na_2SO_4$ durch die Flammenfarbe schlecht nachweisbar sei, weil Mg-Salze selbst schwache Gelbfärbung der Flamme bewirken, und daß deshalb mit CaO geprüft werden müsse. Die durch Mg hervorgerufene Färbung ist jedoch so schwach, daß sie nicht ernstlich zu Trugschlüssen Anlaß geben kann; hingegen ist eine so scharfe Prüfung, wie sie die Flammenfärbung darstellt, hier nicht angezeigt. — Zur *Bestimmung des Wassergehaltes* muß Bittersalz über 200° erhitzt werden, da das letzte Mol. Kristallwasser erst über 200° entweicht. Beim Verwittern an trockener Luft oder rasch bei Erwärmen auf max. ca. 50° entsteht das Hexahydrat als krist. Pulver, das dann, ohne im Kristallwasser zu schmelzen, entwässert werden kann. Der Wassergehalt beträgt theoretisch 51,2%. Durch Verwittern nimmt er ab.

**Spezialbestimmung betr. Verwendung:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Veränderlichkeit:** An trockener Luft verwittert $MgSO_4 \cdot 7\ H_2O$ langsam zu $MgSO_4 \cdot 6\ H_2O$.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise in Wasser gelöst als kräftiges Abführmittel. In 10–25%iger Lösung zur subkutanen, intramuskulären und auch intravenösen Injektion bei Tetanus und Eklampsie.

## 528. Magnesium sulfuricum ad usum veterinarium

$MgSO_4 \cdot 7\ H_2O$ mit etwas höherem Eisengehalt als Magnesium sulfuricum.

## 529. Magnesium sulfuricum siccatum

Siehe Art. 527. Das Dihydrat enthält theoretisch 77,0% $MgSO_4$.

**Darstellung:** Vgl. Art. 584. Bei gewöhnl. Temperatur verwittert $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ sehr langsam oder gar nicht, je nach Luftfeuchtigkeit. Man trocknet daher besser bei 40–50°, wobei das Hexahydrat entsteht. Bei Wasserbadtemp. wird bis zum Dihydrat weiterentwässert.

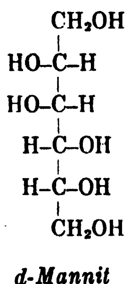
**Prüfung:** Analog Art. 527. Entspr. dem höhern $MgSO_4$-Gehalt wird für die Reinh.-Prüfungen weniger Substanz verwendet.

**Aufbewahrung:** Das getrocknete Salz geht unter Einfluß der Luftfeuchtigkeit in wasserhaltigere Hydrate über; daher gut verschlossen aufbewahren.

**Anwendung:** Wie Magnesium sulfuricum, bes. in Pulvermischungen.

## 530. Manna

**Definition und Stammpflanze:** Als Stammpflanzen kommen neben der wichtigsten Art, *Fraxinus Ornus* L., noch *F. excelsior* L. und *F. oxycarpa* Willd. in Frage. Alle Arten sind baumartig und im Mittelmeergebiet heimisch. Von allen 3 Arten werden zur Mannagewinnung mehrere Rassen, die z. T. steril sind, gezogen und durch Pfropfung verbreitet. Die sterilen Formen sollen größere und sicherere Erträge liefern als die fertilen. Die Einschnitte werden nur so tief gesetzt, daß sie nicht bis zu den innersten Teilen der Rinde oder gar bis zum Kambium reichen, weil einerseits die Manna sich nur in der Rinde in erheblicher Menge findet und weil anderseits tiefere Wunden sehr schlecht heilen. Manna ist also der Saft der Rinde von Stämmen und Ästen. Der Gehalt an Mannit im Rindengewebe steigt unter dem Einfluß des Wundreizes stark an. — Die Produktion von Manna ist auf Gebiete beschränkt, in denen es während mehrerer Monate so gut wie sicher nicht regnet. Sie wird fast nur noch im Gebiet um Palermo geübt, wo die Eschen in kleinen Wäldchen (= Frassineti) gezogen werden. Während 2–3 Monaten wird jeden Tag ein neuer Einschnitt gemacht. Der austretende Saft trocknet zu einem flachen, ± rinnenartigen Gebilde ein und bildet so die erste Qualität der *Manna canellata*, die von der Ph. einzig zugelassen wird. Am Stamme festgeklebte Manna muß mit Messern abgelöst werden und heißt *Manna rotami;* die auf den Boden oder auf untergelegte Blätter fließende Manna wird als *Manna in sorte* oder *Manna pinguia* bezeichnet.



*d-Mannit*

**Hauptbestandteile:** 40–55% *d*-Mannit; ferner ca. 12% Manneotetrose $C_{24}H_{42}O_{21} \cdot 4\,H_2O$, ein Tetrasacharid, das bei der Hydrolyse zerfällt in Fruktose und Manninotriose, die ihrerseits 2 Galaktosen und 1 Glukose liefert; 6–15% Manninotriose, ca. 3% Fruktose und 2% Glukose.

**Prüfung:** Die *morphologische Beschreibung* schließt andere Sorten als Manna canellata und höchstens noch beste Manna rotami aus. — Der *Geschmack* kann auch bei bester Manna ganz leicht kratzend sein. — Zur *mikr. Prüfung* der Manna eignet sich bes. Paraffinum perliq., weil es wenig Luftblasen einschließt. Indessen können auch alle fetten Öle verwendet werden. — Die Gewebestücke gelangen von den Schnitträndern her in die Manna. Überwiegend finden sich Korkzellen. — Die beim Eintrocknen von 1 gtt. des wäss. Auszuges neben den Mannitkristallen entstehenden Kristallaggregate bestehen aus Manneotetrose, Manninotriose und Monosen. — Bei der *Gehaltsbestimmung* wird ein ganzer Kohlehydratkomplex als Rohmannit bezeichnet und bestimmt. — Der max. zulässige *Aschegehalt* von 3% schließt schlechtere Sorten (Manna rotami, Manna in sorte) aus. Da der Feuchtigkeitsgehalt stark schwankt und bis 10% betragen darf, muß die Asche zur Erzielung vergleichbarer Werte mit getrockneter Manna bestimmt werden. Zweckmäßig bestimmt man schon die Feuchtigkeit in einem Tiegel; man erspart sich so eine Wägung.

**Aufbewahrung:** Manna ist hygroskopisch; sie wird rasch feucht und klebrig, wenn sie nicht über Kalk aufbewahrt wird.

**Anwendung: Als Laxans. Manna wirkt milde abführend, weil Mannit und Manneotetrose sehr schlecht resorbiert werden und daher das Wasser lange im Darm zurückhalten.**

## 531. Massa cacaotina

**Definition und Abstammung:** *Theobroma Cacao* ist ein ca. 5 m hoher Baum, der in den Tropen von Süd- und Mittelamerika beheimatet ist, heute aber in fast allen Tropenländern der Erde, bes. in Venezuela, Ecuador, Brasilien und an der Goldküste, angebaut wird. Der Kakaobaum trägt unscheinbare Blüten, die unmittelbar am Stamm und an den dickeren Ästen sitzen (sog. Kauliflorie). Die bis 20 cm lange Frucht führt 40–70 Samen, die in einem sehr zuckerreichen, schleimigen Mus eingebettet sind. Die Samen bestehen zum überwiegenden Teil aus den dicken, weißen bis violettbraunen Kotyledonen, die in einer ledrigen Samenschale liegen. — Neben *Theobroma Cacao* liefern auch andere *Theobroma*-Arten, wie *Th. bicolor*, *Th. angustifolia* usw., Kakao. Es existieren sehr viele Kulturrassen. — Kakaomasse ist ein Zwischenprodukt der Schokoladefabrikation. Die vom Fruchtmus möglichst befreiten Samen werden während 4–14 Tagen einer sorgfältig geleiteten Fermentation unterworfen, wobei bes. der Gerbstoff weitgehend abgebaut und das Theobromin, das ursprünglich gebunden vorliegt, frei wird. Zugleich bildet sich das Aroma und vermutlich aus dem Gerbstoff das Kakaorot. Nach einer langsamen Trocknung werden die Kakaobohnen bei 100–140° geröstet, wobei die Stärke teilweise dextrinisiert und das Aroma verbessert wird. Bei Temp. über 140° kann das Fett anbrennen. Die gerösteten Samen werden maschinell geschält und in mehrstufigen Mühlen fein gemahlen, wobei die Masse des hohen Fettgehaltes und der Erwärmung wegen breiig wird. Diese Masse wird meist in Blöcke gegossen und bildet die Droge und zugleich das Ausgangsmaterial für die Fabrikation von Schokolade, Kakao und Kakaofett.

**Hauptbestandteile:** 40–60% Fett (s. Art. 604), 5–20% Stärke (teilweise verkleistert und evtl. ± dextrinisiert), 5–25% Proteinsubstanzen, ca. 1% Theobromin und ca. 0,2% Koffein (beide größtenteils frei, zum kleinern Teil an Gerbstoff gebunden), 1–6% Katechingerbstoff (± zu Kakaorot umgewandelt), ca. 5% Rohfaser.

**Prüfung:** Der *Geschmack* der sorgfältig hergestellten Kakaomasse ist infolge der Fermentation der Samen meist nur schwach bitter, während unsorgfältig fermentierte Kakaomasse stärker bitter und kratzend schmeckt. — Die *Mikrosublimation* liefert nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) bei einwandfreier Droge oft keine Koffeinkristalle, sondern nur nadelförmige und körnige Theobrominkristalle. — Die *violettbraunen Fragmente* sind Trümmer der Pigmentzellen aus dem Kotyledonargewebe. — Die diagnostisch wichtigen *Elemente der Samenschale* sind kleine, getüpfelte, oft noch in ganzen Verbänden vorkommende Steinzellen und Schleimpartikel (Tuschepräparat).

**Anwendung:** Als Überzug für Tabletten und Pillen.

## 532. Mastix

**Definition und Abstammung:** *Pistacia Lentiscus* ist eine im ganzen Mittelmeergebiet auf steinigen Böden wachsende, diözische Pflanze. Sie bildet im allg. ± niederliegende Büsche. Mastix wird auf Chios von männlichen Exemplaren der dort gezüchteten und seit Jahrtausenden kultivierten, baumartigen Varietät $\gamma$ *Chia* DC. gewonnen. — Zur *Balsamproduktion* werden die Stämmchen und dickeren Äste mit kurzen Schnitten versehen, worauf der teilweise schon vorher in schizogenen Harzkanälen der Rinde gebildete Balsam austritt und nach 10–14 Tagen am Stamm und evtl. auch am

Boden eintrocknet unter weitgehender Verdunstung des äther. Öles. Am Stamm eingetrocknete Droge heißt *Mastix electus* oder *in lacrimis;* am Boden erhärtete Droge heißt *Mastix naturalis.*

**Hauptbestandteile:** Ca. 2 % äther. Öl, das bes. Pinen enthält. — Ca. 90 % Harz mit ca. 40 % freien Harzsäuren (α- und β-Mastizinsäure $C_{23}H_{36}O_4$, α- und β-Mastikonsäure $C_{32}H_{48}O_4$, Mastikolsäure) und ca. 50 % Resen (α- und β-Mastikoresen). — Wasserlösl. Bitterstoffe. — 0,1 - 0,25 % Asche. Die Droge ist meist sehr einheitlich, weil sie von einer genetisch sehr einheitlichen Rasse stammt und in einem engumgrenzten Gebiet gewonnen wird.

**Prüfung:** Die Ph. läßt nur die Sorte «in lacrimis» zu. — Die *Kauprobe* ist sehr wichtig, weil die zur Verfälschung verwendeten Harze (bes. Sandarak) beim Kauen zerfallen. — *Schleim* gelangt aus den Wundrändern in die Droge, ebenso *Pflanzenteilchen.* — Die *Säurezahl* ist ein gutes Kriterium für die Echtheit der Droge. Zu hohe Säurezahl deutet auf *Kolophonium* und andere Harze, bes. auf den von anderen *Pistacia*-Arten stammenden *Bombay-Mastix* (SZ 100 - 140). Die untere Grenze der Säurezahl ist etwas hoch, da nach *Stock-Dietrich,* Analyse der Harze, 1930, für gewisse gute Drogen Säurezahlen von 50 gefunden wurden. — *Cu-azetat* (s. Art. 204) zeigt nach *Tschirch* noch eine Beimischung von 3% Kolophonium an. — Eine Aschebestimmung wäre angezeigt und ein max. Gehalt von 0,5% angemessen.

**Anwendung:** Als Verband-Klebemittel, zu Pflastern.

## 533. Mastix solutus

**Darstellung:** Mastix löst sich bis auf geringe Verunreinigungen in Benzol. Durch Zusatz von Leinöl entstehen beim Eintrocknen weniger spröde Verbände.

**Phantasiename:** Mastisol (Schubert, Berlin) weist nicht genau die Zusammensetzung des Ph.-Präparates auf.

**Anwendung:** Zu Wundverbänden, als flüssiges Heftpflaster.

## 534. Mel

**Definition und Entstehung:** Neben *Apis mellifica* L. werden in den Tropen auch andere *Apis*-Arten *(A. dorsata, A. Florea, A. indica)* sowie Vertreter der Genera *Melipona* und *Trigona* als Honigproduzenten gehalten, deren Honige kaum von dem der *A. mellifica* unterschieden werden können. Die Bienen benützen zur Honigproduktion bes. Blütennektar oder den meist durch Blattläuse auf den Laubblättern und Stengeln verschiedener Pflanzen abgeschiedenen Honigtau. Beide bestehen im wesentlichen aus einer konz. Sacharoselösung, die überdies Fermente, andere Kohlehydrate, Eiweiß, org. Säuren, Karotin und Aromastoffe enthält. Die Bienen versorgen diese

Stoffe in den Honigmagen, wobei aus den Speicheldrüsen Fermente beigemischt werden, die bes. die Sacharose invertieren. Durch einen Brechakt wird dann der Honig wieder abgegeben.

Nach dem Orte der Sammlung durch die Bienen unterscheidet man *Blütenhonig* (aus Blütennektar) und *Honigtauhonig*, meist als *Waldhonig* bezeichnet. Beide sind Ph.-konform. Nach der Art der Gewinnung unterscheidet man *Jungfernhonig* (durch freiwilliges Ausfließen aus den Waben gewonnen) und *Schleuderhonig* (durch Ausschleudern gewonnen). Honig anderer Gewinnungsarten, wie Preßhonig (kalte Pressung unbebrüteter Waben), Seimhonig, Schmelzhonig und Stampfhonig, enthält ± Wachs und z. T. Bestandteile von Bienen; er ist nicht Ph.-konform. Die Ph. fordert fermenthaltigen Honig. Dieser muß bei nicht über 50° gewonnen werden.

**Hauptbestandteile:** 70 – 80 % Invertzucker; 1 – 10 % Sacharose (Blütenhonig meist 2 %, Honigtauhonig oft bis 8 %); 0 – 40 % Melezitose (bes. in Honigtauhonig), 1 – 15 % Dextrin (Honigtauhonig ist dextrinreicher als Blütenhonig); Diastase, Sacharase, Katalase; 0,03 – 2,5 % Eiweißstoffe; org. Säuren (bes. Ameisensäure); Spuren bis 0,3 % Karotin (= Honigfarbstoff).

**Prüfung:** Vor der Prüfung muß der Honig gut durchgemischt werden, wobei kandierter Honig auf höchstens 50° erhitzt werden darf. — Die *Farbe* des Honigs hängt ab von den Pflanzen, von denen er eingesammelt wird. Der *Geruch* setzt sich zusammen aus einem süßlichen, allen Honigen gemeinsamen, und einem speziellen, durch die Pflanzen, von denen der Honig stammt, bedingten. — Das *Erstarren* (Kandieren) beruht auf dem Auskristallisieren von Glukose. — Im *Sediment*, das auch durch Zentrifugieren der Honiglösung gewonnen werden kann, finden sich bes. Pollenkörner. Vereinzelte Bruchstücke von Bienen (Beinglieder usw.), pflanzliche Fasern und Stärkekörner können auch in besten Honigqualitäten auftreten. Vermehrtes Auftreten läßt auf Preß- oder Stampfhonig schließen. — Die *saure Reaktion* rührt von der Ameisensäure her. Auch Honig bester Qualität kann schwach bis stark sauer reagieren. *Cl'* und *$SO_4''$* sind im Kunsthonig vorhanden, der durch Hydrolyse von Stärke in Gegw. von HCl oder $H_2SO_4$ hergestellt wird. — *Fremde Farbstoffe* (in der Regel $p_H$-empfindlich) werden Kunsthonigen zugesetzt. — Kunsthonig enthält meist noch ± *Dextrin* oder gequollene *Stärke*. — Bei der Prüfung mit Weingeist auf *Dextrin allein* wird die schwache Trübung durch die Eiweißkörper des Honigs hervorgerufen. Sie kann bei eiweißreichem Honig ziemlich stark sein. In Zweifelsfällen hilft die im Lebensmittelbuch IV angegebene Verbesserung, indem zuerst mit Gerbsäure das Eiweiß gefällt und dann erst der Weingeist zugesetzt wird, wobei nochmals eine Fällung (Dextrin) eintritt. Bei Waldhonig kann der Dextringehalt so hoch sein, daß eine Trübung eintritt. Bei solchen Honigen bleibt die Trübung aus, wenn vor der Alkoholzugabe 2 gtt. konz. HCl zugesetzt werden. — Die Prüfung auf Kunsthonig mit Resorzin nach *Fiehe* beruht auf der Gegw. von Oxymethylfurfurol, das bei der sauren Stärkeverzuckerung stets in Mengen von 0,5 – 5 ‰ gebildet wird und mit Resorzin eine Farbreaktion gibt. — Überhitzter Honig und Kunsthonig enthalten keine Fermente mehr. Die Ph. läßt daher durch Verzuckern von Stärke auf *Diastase* prüfen. Fermentfreier Honig und Kunsthonig bauen Stärke nicht ab.

Eine Bestimmung des Wassergehaltes und eine Prüfung auf Sacharose wären angebracht.

**Anwendung**: Zur Herstellung von Mel depuratum.

## 535. Mel boraxatum

**Prüfung**: *$FeCl_3$:* Auf Gerbstoffe des Rosenhonigs (s. Art. 537). — Mit *Weingeist + konz. $H_2SO_4$* bildet Borax Borsäureäthylester, der mit grüngesäumter Flamme brennt.

**Anwendung**: Zum Pinseln der Mundschleimhaut bei Aphthen, Soor usw.

## 536. Mel depuratum

**Darstellung**: Durch die Reinigung werden die in Wasser unlösl. Bestandteile des Honigs (Pollenkörner, Pflanzenfasern, Wachs usw.) mechanisch entfernt, die Eiweißstoffe nach vorangegangener Koagulation. Beim Aufkochen werden zudem die Fermente zerstört, wodurch die Haltbarkeit verbessert wird. Der Zusatz von Bolus als Adsorptionsmittel ist nötig, um ein klares Filtrat zu erhalten. Um ein Karamelisieren zu verhindern, wird die Lösung bei max. 60° eingedampft. Die Ph. verlangt ein spez. Gew. von 1,33, während der ungereinigte Honig ein spez. Gew. von durchschnittlich ca. 1,43 besitzt. Der gereinigte Honig enthält also mehr Wasser und ist deshalb flüssiger als der ungereinigte Honig, was für die Handhabung in der Rezeptur und Defektur erwünscht ist. Man dampft die filtrierte Lösung auf ca. 500 T. ein, bestimmt das spez. Gew. und stellt durch weiteres Eindampfen auf das verlangte spez. Gew. von 1,33 ein (s. S. 67). Es ist empfehlenswert, den gereinigten Honig mit p-Oxybenzoesäuremethylester zu konservieren, indem man 0,5 T. in den 500 T. Wasser auflöst.

**Prüfung**: Da bei der Darstellung die Fermente zerstört werden, fällt hier die Prüfung mit Stärke weg.

**Anwendung**: Zu Pinselsäften; ferner als Geschmackskorrigens und hustenreizlinderndes Mittel in Mixturen, zur Bereitung von Fenchelhonig usw.

## 537. Mel rosatum

**Darstellung**: Wie bei einigen Sirupen wird ein Fluidextrakt dargestellt, aus dem der Rosenhonig in kleinen, dem Bedarf angepaßten Mengen durch Mischen mit gereinigtem Honig bereitet werden kann.

**Prüfung:** Durch die Prüfung mit *$FeCl_3$* auf Gerbstoffe der Rosenblüte werden Präparate, die nur durch Färben und Parfümieren von Honig erhalten wurden, ausgeschlossen.

**Anwendung:** Wie Mel boraxatum.

## 538. Mentholum

**Darstellung:** Durch Auskristallisieren aus japanischem Pfefferminzöl (vgl. Art. 629) und Umkristallisieren. Durch Reduktion von Menthon, Pulegon, Piperiton und Thymol erhält man nicht Ph.-konformes Menthol (vgl. Prüfung).

**Prüfung:** Mit *Salizylaldehyd* entsteht ein rotes Kondensationsprodukt. Rohmenthol enthält noch kleine Mengen Pfefferminzöl, die beim *Pressen zwischen Papier* erkannt werden. Für diese Prüfung ist ein glattes, weißes Papier zu verwenden, auf dem Ölspuren viel leichter sichtbar werden als auf Filtrierpapier. — Wie z. B. bei Phenol wird auch hier der *Erstarrungspunkt* bestimmt, weil der Schmelzpunkt (ca. 42°) nicht scharf ist. Der *Erstarrungspunkt* und die *spez. Drehung* sind sehr wichtig zur Unterscheidung von synthetischem Menthol. Die 3 asymetrischen C-Atome bedingen 8 mögliche Stereoisomere. Die synthetischen Menthole stellen daher je nach Ausgangsmaterial und Art der Darstellung verschiedene Gemische von Isomeren dar; sie besitzen niedrigeren Erstarrungspunkt und geringere spez. Drehung als natürliches Menthol. Durch Reduktion von Thymol dargestelltes Menthol ist razemisch.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** Innerlich in Pastillen bei Rachenkatarrh; selten zu 0,01 – 0,2 g gegen Kardialgie und Hyperemesis. Äußerlich in Nasensalben und -öl, in Schnupfpulvern und zu Inhalationen mit Wasserdampf bei Nasen- und Rachenkatarrh. Als Mentholspiritus (5 %) und in Salben gegen Juckreiz; in Salben mit äther. Ölen, Kampfer, Guajakol usw. gegen Neuralgien und Rheumatismus. Als Mentholstifte bei Migräne und Neuralgien.

## 539. Metacresolum

Das Ph.-Präparat enthält min. 95 % m-Kresol, während im Handel Produkte mit m-Kresol-Gehalten bis hinunter zu 60 % als Metakresol bezeichnet werden.

**Darstellung:** Das durch frakt. Destillation nicht trennbare Gemisch von p- und m-Kresol (vgl. Art. 236) wird sulfuriert und nachher der Wasserdampfdestillation unterworfen. Die m-Kresol-sulfosäure zersetzt sich schon bei 120°, und m-Kresol destilliert ab, während p-Kresol-sulfosäure erst bei 140° zerfällt.

**Prüfung:** Metakresol darf nur Phenole, aber keine andern Teerbestandteile enthalten, daher kein *Teergeruch*. — *$FeCl_3$* und *Bromwasser:* s. Art. 236. — Frisch destilliert ist Metakresol farblos; unter Einfluß von

Luftsauerstoff, bes. bei gleichzeitiger Lichteinwirkung, wird es bald gelb bis braun. — Das *spez. Gew.* wird durch Isomere, Homologe und weitere Verunreinigungen erhöht (Cresolum crudum: bis 1,056). — *Siedepunktsbestimmung:* Vgl. Art. 236. m-Kresol siedet zwischen 197° und 199°, entspr. ca. 200,5 - 202,5° korr. Die tiefer und höher siedenden Fraktionen, die zusammen max. 10% betragen dürfen, sind durch Isomere bzw. Homologe verunreinigt. — Betr. *Löslichkeit in NaOH und $H_2O$* s. Art. 236. — Die *Lösung in NaOH* darf höchstens schwach gelblichbraun gefärbt sein, während Rohkresol meistens eine dunkelbraune NaOH-Lösung gibt; zudem dürfen im Metakresol auch die bei Rohkresol zulässigen geringen Mengen Naphthalin nicht nachweisbar sein. Eine wäss. Lösung von Metakresol reagiert kaum sauer, viel schwächer als Aqua phenolata. Ferner wird auf Verdampfungsrückstand geprüft, um nichtflüchtige Verunreinigungen auszuschließen.

*Gehaltsbestimmung:* Die Ph. schreibt hier genau die gleiche Methode wie bei Cresolum crudum vor (vgl. Art. 236) und gibt auch denselben Faktor von 1,74 zur Umrechnung des m-Kresols in Trinitro-m-kresol an. Es hat sich aber gezeigt, daß die Vorschrift, die bei Rohkresol gute Resultate liefert, zur Wertbestimmung von Präparaten mit über 90% m-Kresol nicht geeignet ist. Einmal verläuft die Nitrierung bei Verwendung von 90 cm³ konz. $HNO_3$ mit konz. Metakresolen nur langsam und unregelmäßig oder setzt ohne Wärmezufuhr gar nicht recht ein, und ferner wird bei hohem m-Kresol-Gehalt relativ weniger Trinitro-m-kresol erhalten. Nach *Mühlemann*, Pharm. Acta Helv. *15*, 141 (1940), ist die Vorschrift wie folgt abzuändern: Anstatt 90 cm³ konz. $HNO_3$ müssen 90 cm³ eines Gemisches von 6 T. rauchender + 4 T. konz. $HNO_3$ verwendet werden. Das Reaktionsprodukt wird schon 15 min nach Beginn der Reaktion in kaltes $H_2O$ gegossen, weil sich bei längerem Stehen schon im Kolben Kristalle ausscheiden, die mit 40 cm³ $H_2O$ nicht quant. herausgespült werden können. Das Trocknen der Kristalle bei 95 - 98° muß bis zur Gewichtskonstanz, die nach ca. 8 h erreicht werden soll, oder auf 12 h ausgedehnt werden. Schließlich muß der Faktor 1,74 durch 1,72(4) ersetzt werden. (Aus 10,0 g Metakresol müssen also min. 16,38 g Trinitro-m-kresol erhalten werden.)

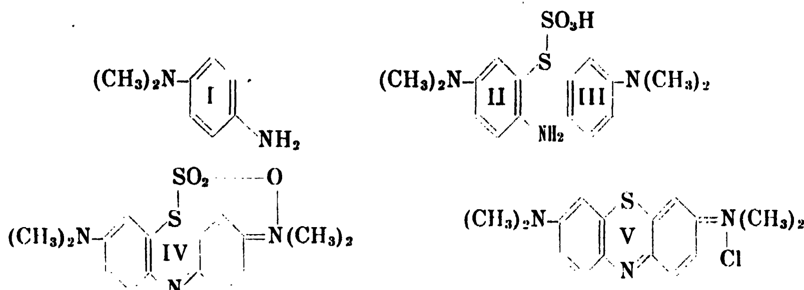
**Anwendung:** In wäss. Lösung an Stelle von Rohkresol, ½ - 1 % zur Desinfektion, 0,1 - 0,3 % zu Spülungen. Zum Pinseln bei Erysipel, z. B. in Terpentinöl gelöst; ferner in der Zahnheilkunde. Als Konservierungsmittel für Injektionsflüssigkeiten an Stelle von Phenol.

## 540. Methylenum coeruleum

Außer der in der Ph. angeführten Strukturformel kommt noch die hier unter «Darstellung» gegebene (V) in Betracht.

**Darstellung:** p-Amino-dimethylanilin(I) wird in Gegw. von $Na_2S_2O_3$ zu p-Amino-dimethylanilin-m-thiosulfosäure(II) und zusammen mit Dimethylanilin(III) zu Tetra-

methylindaminthiosulfonat(IV) oxydiert. Dieses wird mit $ZnCl_2$ gekocht und weiter oxydiert, wobei unter $H_2SO_4$-Abspaltung Methylenblau(V) entsteht.




**Prüfung**: Durch *naszierenden Wasserstoff* ($H_2SO_4$ + *Zn*) wird Methylenblau zur Leukoverbindung(VI) reduziert, die an der Luft, bes. in alkal. Lösung, wieder oxydiert wird. — Auf *fremde Farbstoffe* wird nach dem Prinzip der Kapillaranalyse geprüft. 1 gtt. weing. Lösung wird von Filtrierpapier aufgesogen, und die gelösten Stoffe werden entspr. ihrer Adsorptionsaffinität in verschieden weiten Kreisen um die Auftropfstelle adsorbiert und dadurch getrennt. — *Dextrin*, *Stärke* und die meisten *anorg. Salze* (Streckmittel) lösen sich nicht in Weingeist. — Zur Prüfung auf *As* wird Methylenblau in der Soda-Salpeterschmelze verbrannt, wobei bis zur beginnenden schwachen Rotglut des Tiegelbodens erhitzt wird. Vor der Prüfung mit Hypophosphit muß dann der Rückstand von Nitrit und Nitrat befreit werden, was durch Konzentrieren der mit verd. $H_2SO_4$ bereiteten Lösung erreicht wird. Nur auf 3 $cm^3$ eingedampft, enthält die Lösung jedoch noch genügend $HNO_3$, um die Reduktion geringer Mengen As zu verhindern. Die dadurch verminderte Empfindlichkeit der vorgeschriebenen Prüfung kann erhöht werden, indem man die schwefelsaure Lösung bis zum Auftreten von $SO_3$-Dämpfen konzentriert und nachher mit $H_2O$ auf 3 $cm^3$ verdünnt (analog Art. 674). — *Wassergehalt:* Die Forderung der Ph. stützt sich auf die auch durch die Formel zum Ausdruck gebrachte Annahme, daß Methylenblau ein Trihydrat bildet, entspr. 14,46% $H_2O$. Nach Codex Gall. 6 verliert das Trihydrat bei 100° 2 Mol. $H_2O$ (= 9,64%) und wird bei 150° wasserfrei. Bei 150° tritt aber bereits Zersetzung ein, weshalb diese Temp. unzweckmäßig erscheint. Die USP. XII läßt deshalb 18 h bei 110° trocknen, wobei ebenfalls alles $H_2O$ entweicht. Der Wassergehalt ist sehr verschieden und kann von weit weniger als 14% bis über 20% betragen. Die Forderung der Ph. H. V ist entschieden zu eng begrenzt, während die Angabe des DAB. 6 (18 - 22%) als Norm zu hoch erscheint. Zweckmäßig ist wohl die Forderung der USP. XII, max. 18%. — Techn. Farbstoffe geben meist wesentlich höhern *Verbrennungsrückstand.* — Um auch *Schwermetalle*, die beim Verbrennen der Substanz durch die entstandene Kohle zum Element reduziert werden können, nachzuweisen, wird

der Verbrennungsrückstand vor dem Aufnehmen mit HCl mit Königswasser behandelt. Die salzsaure Lösung wird durch Zusatz von Na-azetat essigsauer gemacht. Die Prüfung auf Schwermetalle ist sehr wichtig, weil zu techn. Zwecken das Methylenblau-$ZnCl_2$-Doppelsalz im Handel ist und $ZnCl_2$ bei der Prüfung auf anorg. Salze nicht erfaßt wird, da es im Weingeist leicht lösl. ist. — Die Prüfung auf $SO_4''$ ist zu scharf; geringe Mengen sind immer vorhanden.

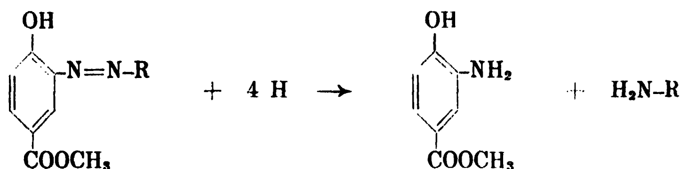
**Inkompatibilitäten:** Methylenblau wird durch Elektrolyte aus Lösungen sehr leicht ausgesalzen; isotonische Lösungen können deshalb nicht mit NaCl bereitet werden; zweckmäßig ist Traubenzucker.

**Anwendung:** Als Antiseptikum. Innerlich 0,1 – 0,2 g mehrmals tgl. in Pillen und Cachets, bes. bei Nephritis und Zystitis sowie bei Malaria, Typhus und Paratyphus; ferner gegen Rheumatismus und Neuralgien empfohlen. Zur Prüfung der Nierenfunktion. Äußerlich in 1 – 2%iger Lösung in Wasser oder Glyzerin zum Pinseln bei Halsentzündungen und Angina, 1‰ in Augentropfen bei Konjunktivitis. In der Veterinärmedizin als Darmantiseptikum und Anthelminthikum. — Zur Bakterienfärbung.

## 541. Methylium aminooxybenzoicum

**Darstellung:** 1. Durch Nitrieren des p-Oxybenzoesäuremethylesters (Art. 542) und Reduktion des erhaltenen m-Nitro-p-oxybenzoesäuremethylesters.

2. Durch Kuppeln des p-Oxybenzoesäuremethylesters mit Diazoniumsalzen und reduktive Spaltung der entstandenen Azofarbstoffe.




**Prüfung:** *$FeCl_3$* gibt in der wäss. Lösung eine vorübergehend braunrotviolette Färbung, die rasch schmutzig braungrün wird (Phenolreaktion). Gleichzeitig entsteht ein feinflockiger Niederschlag. — *$HNO_2$ (aus $NaNO_2$ + HCl):* Da Aminooxybenzoesäuremethylester zugleich Amin und Phenol ist, läßt er sich nach Diazotieren ohne Zugabe eines fremden Phenols zu einem Azofarbstoff verkuppeln. Die Rotfärbung erscheint sofort, wenn man die Lösung nach dem Diazotieren mit NaOH versetzt. — *Schmelzpunkt:* Aus $CHCl_3$ kristallisiert bisweilen auch eine metastabile Form (F 110 – 111°), die sich jedoch spontan in die stabile Form mit dem von der Ph. verlangten Schmelzpunkt verwandelt. — Auf *As* und *Schwermetalle:* Es kommen bes. Metalle, die bei der Darstellung zur Reduktion der Nitroverbindung verwendet werden, in Betracht, z. B. Zn, Sn. Mit HCl gibt die Substanz ein leichtlösl. Hydrochlorid. Beim Neutralisieren mit

$NH_3$ fällt sie aus und löst sich im Überschuß wieder. Als Phenol löst sich die Substanz in Laugen; auffallenderweise löst sie sich auch in $NH_3$ und sogar in $Na_2CO_3$.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g mehrmals tgl. in Pulvern und Cachets als Lokalanästhetikum bei Karzinomen und Ulcus ventriculi. Äußerlich als Streupulver und in Salben, bes. auf verletzte Gewebe (unwirksam auf intakter Haut) bei Geschwüren, Verbrennungen und anderen Verletzungen.

## 542. Methylium paraoxybenzoicum

**Darstellung:** Durch Verestern von p-Oxybenzoesäure mit Methylalkohol oder Methylhalogenid. p-Oxybenzoesäure erhält man durch Einleiten von $CO_2$ in trockenes K-phenolat bei 180 – 200° unter Druck.

**Prüfung:** Die Id.-Reaktion mit *Millon* (uncharakteristische Phenolreaktion) gelingt in weing. Lösung sehr schlecht oder gar nicht. Dagegen tritt die Rotfärbung bei Verwendung einer sehr verd. wäss. Lösung nach kurzem Kochen auf, und der in weing. Lösung auftretende Niederschlag von Hg-Salzen bleibt aus. — *$FeCl_3$:* In sehr verd. Lösung ist die entstehende Gelbfärbung von der durch $FeCl_3$ in Weingeist allein hervorgerufenen kaum zu unterscheiden. Die Reaktion ist in erster Linie als Reinheitsprüfung auf Salizylsäure zu werten, die mit $FeCl_3$ Violettfärbung geben würde. — *Reaktion der weing. Lösung:* Die Reaktion der reinsten von uns untersuchten Handelsmuster (z. B. Solbrol rein) lag auf der Grenze zwischen stark und schwach sauer; viele Präparate reagieren deutlich stark sauer. — Auf *$SO_4''$:* Die Stammlösung wird mit $H_2O$ verdünnt, um Ausfällung von $Ba(NO_3)_2$ zu verhindern. In dem so verdünnten Weingeist ist jedoch der p-Oxybenzoesäuremethylester bei gewöhnl. Temp. nicht mehr völlig lösl.; daher muß erhitzt werden.

**Löslichkeit:** 1 T. löst sich in ca. 500 T. Wasser.

**Anwendung:** 0,05 – 0,2 % als Konservierungsmittel (in der Ph. H. V nur in Art. 249, 406, 407 und 706). Bes. geeignet ist das Gemisch von 2 T. Methyl- und 1 T. Propylester (Nipakombin).

Die p-Oxybenzoesäureester schützen nur vor Mikroorganismen, nicht aber vor rein phys. und chem. Veränderungen.

## 543. Methylium phenylcinchoninicum

**Darstellung:** Durch Verestern von Phenylcinchoninsäure (s. Art. 28) mit Methylhalogenid.

**Prüfung:** Im Gegensatz zu Phenylcinchoninsäure ist der Methylester nicht bitter; beim Kauen tritt allmählich der bittere Geschmack der freien

Säure hervor. — Mit *NaOH* wird der Ester verseift. Aus der Lösung des Na-Salzes wird die freie Säure nach dem Erkalten durch *HCl* abgeschieden und wie in Art. 28 identifiziert. Sie darf um 1° tiefer schmelzen als in Art. 28, weil sie nicht umkristallisiert wird.

**Phantasienamen:** Phenylcinchoninsäuremethylester wurde ursprünglich unter der Bezeichnung *Novatophan K* in den Handel gebracht, während mit *Novatophan* der Äthylester der 6-Methyl-2-phenyl-cinchoninsäure bezeichnet wurde, der noch in der USP. XII als Neocinchophenum offizinell ist.

**Anwendung:** Wie Phenylcinchoninsäure, der es des nicht bittern Geschmackes und der bessern Verträglichkeit wegen oft vorgezogen wird. Die Ester der Phenylcinchoninsäure werden auch in Salben zur perkutanen Applikation verwendet.

## 544. Methylium salicylicum

**Darstellung:** Durch längeres Erhitzen von Salizylsäure und Methylalkohol bei Gegw. von konz. $H_2SO_4$. $C_6H_4(OH)COOH + HOCH_3 \rightarrow C_6H_4(OH)COOCH_3 + H_2O$.
Früher wurde Methylsalizylat durch Fraktionieren des Wintergrünöls (von *Gaultheria procumbens* L.) und des Birkenrindenöls (von *Betula lenta* L.), die beide fast ausschließlich aus Methylsalizylat bestehen, dargestellt, oder diese Öle wurden ohne weitere Rektifikation verwendet. Daher prüft die Ph. auf äther. Öle, obschon diese heute des hohen Preises wegen kaum in Betracht kommen.

**Prüfung:** Die geringe Löslichkeit in $H_2O$ genügt für das Zustandekommen der Phenolreaktion mit *$FeCl_3$*. Zudem enthält Methylsalizylat meist geringe Mengen freier Salizylsäure, welche die Violettfärbung verstärken. — Mit *Formaldehyd-$H_2SO_4$* bildet sich ein roter Diphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). — Bei der *Siedepunktsbestimmung* würden freier Methylalkohol und evtl. fremde Alkohole (Äthyl-, Isopropylalkohol) weit unter 215° übergehen, Homologe (aus unreinem Methylalkohol) über 221°. Äthylsalizylat siedet bei ca. 227°. — Methylsalizylat löst sich in *KOH* leicht als Phenolat, während neutrale Ätherisch-Öl-Bestandteile ungelöst bleiben. Bei dieser Reaktion kann KOH nicht durch NaOH ersetzt werden, weil das Na-Phenolat des Methylsalizylats eine feste Masse bildet. — *Gaultheriaöl* gibt mit konz. $H_2SO_4$ eine goldgelbe Färbung, die beim Stehenlassen dunkler wird. — *Lackmus:* Auf freie Salizylsäure.

*Gehaltsbestimmung:* $C_6H_4(OH)COOCH_3 + 2\,KOH \rightarrow C_6H_4(OK)COOK + CH_3OH + H_2O$. Methylsalizylat wird durch KOH verseift. Das sich bildende Dikaliumsalizylat, das zugleich Salz und Phenolat ist, reagiert im Gegensatz zum Monokaliumsalz gegen Phenolphthalein alkal., so daß das als Phenolat gebundene Alkali wie freie KOH zurücktitriert werden kann. Nach beendeter Titration mit HCl liegt die Salizylsäure daher als Monokaliumsalz vor; 1 KOH entspricht somit 1 $C_6H_4(OH)COOCH_3$.

$$1\ cm^3\ 0{,}5\ n\text{-}KOH = 0{,}0005 \cdot 152{,}06 = 0{,}07603\ g\ C_8H_8O_3$$

Der Titer der weing. 0,5 n-KOH wird im Blindversuch ermittelt (vgl. Bestimmung der Verseifungszahl), wobei die KOH ebenfalls mit 10 $cm^3$ $H_2O$ zu verdünnen ist.

**Anwendung:** Zu Einreibungen in Salben und Linimenten, seltener unverdünnt zu Pinselungen bei Rheumatismus und Neuralgien. Innerlich, in Kapseln, kaum verwendet.

## 545. Methylrosanilinium chloratum

**Darstellung:** Durch Oxydation von Dimethylanilin. Das zur Farbstoffbildung notwendige zentrale C-Atom stammt aus abgebautem Dimethylanilin. Es entsteht ein Gemisch, das hauptsächlich aus Penta- und kleinern Mengen Hexa- und Tetramethylrosanilinchlorid besteht. Diese Chloride sind quartäre Ammoniumsalze, was in der lateinischen Bezeichnung zum Ausdruck gebracht wird (vgl. Art. 233, Darstellung).

**Prüfung:** Mit *NaOH* fällt die Methylrosanilinbase, mit $Na_2S$ ein schwerlösl. Sulfid aus. Beide Niederschläge lösen sich beim Ansäuern wieder, und es entsteht je nach Säuremengen eine violette, blaue oder grüne Lösung. Übrige Prüfungen s. Art. 540. Methylviolett kristallisiert wasserfrei; an Stelle der Bestimmung des Wassergehaltes tritt deshalb hier diejenige des *Feuchtigkeitsgehaltes* nach der allg. Methode. Die Forderung betr. *Sulfatfreiheit* wird hier leicht erfüllt.

**Phantasienamen:** Methylviolett heißt auch Violet de Paris. Mit «Gentianaviolett» wird im europäischen Chemikalienhandel ausschließlich der zum Färben mikroskopischer Präparate verwendete Farbstoff bezeichnet, der gewöhnl. mit Dextrin eingestellt ist.

**Anwendung:** Während 8 Tagen 3mal tgl. 0,06 g in Tabl. und Kapseln gegen Oxyuren und Strongyloides. Äußerlich als Antiseptikum in 0,1 – 1%iger Lösung zur Wund-, bes. Brandwundbehandlung, 5 – 10%ig zum Pinseln bei Angina Plaut-Vincent.

## 546. Methylsulfonalum

**Darstellung:** Wie Sulfonalum, unter Verwendung von Methyläthylketon an Stelle von Azeton.

**Prüfung:** s. Art. 898.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g wie Sulfonalum.

## 547. Mixtura gummosa

Mixtur mit einem Gehalt von ca. 10% arabischem Gummi.

**Darstellung:** Infolge der Verwendung von Mucilago Gummi arabici an Stelle von Gummi arab. erhält man ein fermentfreies Präparat, das auch

mit leicht oxydierbaren Stoffen gemischt werden darf (Unterschied von Ph. H. IV). In Gummimixtur finden leicht Pilzwachstum, Hydrolyse und Gärung statt; daher frisch zu bereiten.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise als reizlinderndes Muzilaginosum bei Hustenreiz, Halsweh, seltener bei Katarrhen der Magen- und Darmschleimhaut.

## 548. Mixtura oleoso-balsamica

**Darstellung:** Perubalsam löst sich in Weingeist nicht vollständig. Man schüttelt das Gemisch aus äther. Ölen, Perubalsam und Weingeist, bis eine gleichmäßig trübe Lösung entstanden ist, fügt das Wasser hinzu, läßt dann 1–2 Wochen an einem kühlen Orte stehen, wobei sich die in der vorliegenden Weingeistkonzentration nicht lösl. Bestandteile (Harze usw.) des Perubalsams abscheiden, und filtriert, evtl. nach Schütteln mit etwas Talk. Ungenügend defäkierter Lebensbalsam kann sich beim Aufbewahren weiter trüben.

**Prüfung:** Beim *Verdünnen mit $H_2O$* entstehen Trübungen von Perubalsam- und Ätherisch-Öl-Bestandteilen, die in verd. Weingeist nicht mehr lösl. sind.

**Anwendung:** Unverdünnt, äußerlich zum Einreiben bei Neuralgien, Rheuma; innerlich selten, tropfenweise als Karminativum.

## 549. Mixtura solvens

**Darstellung:** Extr. Liquiritiae fluid. gibt eine hellere und geschmacklich bessere (nicht kratzende) Mixtur als der Succus Liquiritiae sol. Ph. H. IV. Entsteht bei der Mischung eine trübe Mixtur, so ist dies auf die Verwendung eines nicht Ph.-konformen Süßholzfluidextraktes zurückzuführen. — Frischherstellung ist nötig, da die Mixtur leicht von Pilzen (Schimmel usw.) befallen wird.

**Anwendung:** Eßlöffelweise als Expektorans.

## 550. Morphinum hydrochloricum

Ausnahmsweise wird hier der Gehalt an wasserfreier Base angegeben, um den quant. Vergleich dieses Salzes mit Opial und den galen. Opiumpräparaten, die ebenfalls auf % Morphinbase eingestellt sind, zu erleichtern. Das Trihydrat enthält theo-

retisch 75,9 % Morphin. Entspr. dem normalerweise etwas geringern Wassergehalt kann das Salz bis 77,1 % Morphin enthalten.

**Darstellung:** Aus Opium (s. z. B. *Schwyzer*, Fabrikation der Alkaloide, Berlin 1927); neuerdings auch aus Mohnstroh.

**Prüfung:** Vor allem ist auf die *Farbe der Substanz und der Stammlösung* zu achten. Schlecht verschlossen und ungenügend vor Licht geschützt aufbewahrtes Salz färbt sich mit der Zeit gelb infolge Bildung von Oxydimorphin. — *Geschmack:* Stark bitter. — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion. — *$H_2SO_4$ + Formaldehyd:* Unspezifische Farbreaktion der Opiumalkaloide. Die rotviolette Färbung tritt bei den Alkaloiden mit alkohol. OH-Gruppe (Morphin, Kodein) sofort auf, während die Ketoverbindungen (Morphinone, Kodeinone) zuerst durch Formaldehyd zum Alkohol reduziert werden müssen. — In *konz. $H_2SO_4$* löst sich reinstes Morphin · HCl farblos; dagegen geben die Handelsprodukte regelmäßig eine schwach rosa gefärbte Lösung, die nach kurzer Zeit farblos oder schwach bräunlichgelb wird. Die Färbungen sind durch Nebenalkaloide bedingt. Narkotin löst sich gelb, Thebain orange bis rot, Narzein gelb bis orange. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 4,6 – 5,8. — Zur Prüfung auf *Nebenalkaloide* wird die Stammlösung mit NaOH alkalisiert; Morphin geht als Na-Phenolat in wäss. Lösung, während erhebliche Mengen Nebenalkaloide an der bleibenden Trübung erkannt würden. Kleinere Mengen werden mit Benzol, worin die Nebenalkaloide im Gegensatz zu Morphin lösl. sind, ausgeschüttelt, nach Eindampfen der mit Tragant entwässerten Benzollösung mit HCl + $H_2O$ aufgenommen und mit Mayer nachgewiesen. Die Prüfung ist bes. zur Erfassung von *Kodein, Narkotin* und *Papaverin* von Bedeutung, weil diese 3 Nebenalkaloide mengenmäßig die größte Rolle spielen und bei der Prüfung mit konz. $H_2SO_4$ keine bzw. nur schwache Färbung geben. — *Apomorphin* wird kaum je als Verunreinigung in Betracht kommen. Zum Nachweis wird es in der mit $NaHCO_3$ alkalisierten Lösung mit Ferrizyanid zu roten Verbindungen oxydiert, die beim Ausschütteln in Benzol übergehen. — Der *Wassergehalt* des Trihydrates beträgt theoretisch 14,4%; doch wird das Salz absichtlich auf einen wenig niedrigeren Wassergehalt eingestellt, weil sonst die zum Versand verwendeten Blechbüchsen rasch rosten. Zudem verwittert das Salz etwas. Beim Trocknen tritt schwache Gelbfärbung auf, was auf Spuren von nicht näher bekannten Verunreinigungen zurückzuführen ist. Reinstes Morphin · HCl bleibt weiß, was jedoch von Handelsware nicht verlangt werden kann.

*Gehaltsbestimmung:* Die Titration mit NaOH und Phenolphthalein, wie sie bei den meisten Alkaloidsalzen durchgeführt wird, gibt hier keine einwandfreien Resultate. Daher wird die HCl mit $AgNO_3$ nach *Mohr* titriert (s. S. 925).

**Herstellung und Sterilisation von Lösungen:** Morphin wird bei Gegw. von Luftsauerstoff leicht zu Oxydimorphin oxydiert, wodurch die Lösung gelb gefärbt wird. Deshalb ist für Lösungen frisch ausgekochtes Wasser zu

verwenden. Die Oxydation wird begünstigt durch Erhöhung des $p_H$ und der Temp. und durch Lichteinfluß. Lösungen mit einem $p_H$ von ca. 5,5 (ohne Zusätze bereitet) können in alkaliarmem Glase nach *f* sterilisiert werden. Lösungen, die längere Zeit aufbewahrt werden sollen, können durch Ansäuern bis zu $p_H$ ca. 4,5 und bes. durch Verdrängen der Luft durch ein inertes Gas haltbarer gemacht werden. Mit $CO_2$ oder Stickstoff begaste Lösungen können nach *g* sterilisiert werden.

**Inkompatibilitäten:** Alkali- und Erdalkalihydroxyde fällen Morphin nicht aus, weil sie damit lösl. Phenolate bilden. Sie sind aber trotzdem als Inkompatibilitäten zu betrachten, weil sie die Oxydation des Morphins stark begünstigen.

**Anwendung:** 0,005 – 0,01 – 0,03 g in Pulvern, Tabl., Tropfen, Suppos. und Injektionslösungen als Hypnotikum und Analgetikum, bes. bei starken Schmerzen und dadurch bedingter Schlaflosigkeit, Gallen- und Nierensteinkoliken, Asthma, Erregungszuständen, Delirien. 0,001 – 0,002 g mehrmals tgl. in Mixturen, Tropfen, Pillen und Pulvern gegen Hustenreiz.

## 551. Mucilago Gummi arabici

**Darstellung:** Die Oberfläche der Gummistücke ist immer mehr oder weniger von Staub bedeckt, der trübe Lösungen bedingen würde. Die Stücke müssen daher vorerst abgespült werden. Das Auflösen nimmt viel Zeit in Anspruch. Zweckmäßig bindet man das Gummi in eine Gaze und hängt den Beutel in die obere Schicht des Wassers. Der schwere Schleim sinkt dann zu Boden, so daß das Gummi ohne Umrühren in Lösung geht. Die Sterilisation dient in erster Linie der Zerstörung der Fermente, und gleichzeitig wird die Haltbarkeit erhöht. Der steril aufbewahrte Schleim ist gut haltbar; dagegen wird er nach wiederholtem Öffnen der Flasche rasch von Pilzen befallen, wird sauer, und die Viskosität nimmt ab. Deshalb soll der Gummischleim steril, in kleinen, dem Verbrauch angepaßten Flaschen aufbewahrt werden. Zweckmäßig konserviert man ihn mit 0,1% p-Oxybenzoesäuremethylester, um angebrochene Flaschen ohne erneute Sterilisation aufbewahren zu können. Zur Weiterverarbeitung auf Gummi arabicum desenzymatum erübrigt sich das Abfüllen in kleine Flaschen. Die Sterilisation (Desenzymierung) kann in diesem Falle in einem beliebigen Gefäß (Kolben, Flasche) erfolgen.

Die Ph.-Vorschrift liefert einen desenzymierten Schleim, was sehr wichtig ist; denn nicht desenzymiertes Gummi ist für viele Arzneistoffkombinationen unbrauchbar, weil manche Stoffe unter dem Einfluß der Oxydasen und Peroxydasen oxydiert werden, so z. B. Phosphor, Vitamin A, Dipyrin (Violettfärbung), Morphin (Bildung von Oxydimorphin) usw.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von Weingeist* fällt Gummi aus. — *Rohr- und Traubenzucker* würden beim Erhitzen mit konz. NaOH karamelisieren. Reiner Gummischleim färbt sich stark gelb; auf Zusatz von $CuSO_4$ wird

die Mischung schmutzigbraun, und es scheiden sich blaue, gallertige Fetzen ab. *Trauben- und Invertzucker* reduzieren $CuSO_4$ zu $Cu_2O$; doch ist der orange Niederschlag erst bei Zuckermengen deutlich sichtbar, die schon beim Erhitzen mit NaOH erkannt werden, und ein roter Niederschlag tritt erst bei weiterem Erhitzen auf. — *Dextrin* färbt sich mit Jod braunrot, *Stärke* blau-violett. — Auf *Enzyme:* Peroxydasen geben mit Benzidin + $H_2O_2$ Blaufärbung, Oxydasen schon ohne $H_2O_2$ (vgl. Art. 421).

**Anwendung:** Als reizlinderndes Muzilaginosum in Mixturen (s. Art. 547) und als Suspensionsmittel und Emulgator.

## 552. Mucilago Salep

**Darstellung:** Um Zusammenkleben und Knollenbildung des Schleimes zu verhindern, wird das Saleppulver mit Milchzucker verrieben und mit Weingeist gleichmäßig befeuchtet. Der Weingeist verzögert das Quellen des Schleimes auf Zusatz von Wasser, so daß das Pulver durch Schütteln verteilt werden kann, ohne daß sich Klumpen bilden. Man versetzt auf einmal mit 10–15 T. siedendem Wasser und verdünnt nach tüchtigem Schütteln nach und nach auf 100 T.

Die Stärke verquillt nur zu einem kleinen Teil, und die unverquollene Stärke sinkt nach und nach zu Boden. Der Schleim ist zudem stark dem Pilzwachstum ausgesetzt und muß deshalb bei Bedarf frisch bereitet werden. Zweckmäßig konserviert man ihn mit 0,1 % p-Oxybenzoesäuremethylester.

**Anwendung:** Eßlöffelweise als reizlinderndes Muzilaginosum, bes. bei Entzündungen der Magen- und Darmschleimhaut, Ulcus ventriculi, Durchfall.

## 553. Myrrha

**Definition und Abstammung:** Myrrhe wird in Südarabien und Somaliland von mehreren Arten der Gattung *Commiphora* gewonnen, über deren systematische Bewertung noch kein abschließendes Urteil besteht. Die *Commiphora*-Arten sind 2–10 m hohe Bäumchen oder Sträucher mit meist dreiteiligen Blättern, die in den heißen Küstenzonen und Küstengebirgen bes. um den Golf von Aden wachsen. Die hauptsächlichste Art ist *C. Molmol.* Neben ihr dienen in Südarabien auch die nahe verwandten *C. abyssinica* (Berg) Engler und *C. Schimperi* Engler zur Gewinnung von Myrrhe. Die Produkte aller drei Arten verhalten sich sehr ähnlich und werden meist gemischt und als Heerabolmyrrhe in den Handel gebracht. — Von der in Somaliland wachsenden *C. erythraea* Engler wird die Bisabolmyrrhe gewonnen, die sich in einzelnen Reaktionen von der Heerabolmyrrhe unterscheidet. — Die Arten enthalten in der Rinde in schizolysigenen Sekretbehältern einen dicklichen, gelblichweißen Milchsaft. Dieser tritt aus natürlichen und z. T. aus künstlich gesetzten Wunden aus und trocknet unter Verlust von Wasser und äther. Öl rasch, z. T. am Baume (Sorte in lacrimis), z. T. am Boden unter Braunfärbung ein. Bes. die Heerabolmyrrhe gelangt

über Aden und Bombay in den Handel, wo die Sorten der einzelnen Provenienzen sortiert und z. T. gemischt werden. Es ist daher wahrscheinlich, daß in der Ph.-Ware zeitweise das Gummiharz von allen drei als Stammpflanze der Heerabolmyrrhe aufgeführten Arten vorkommt, wenn auch wohl in der Regel das Produkt von *C. Molmol* vorwiegt oder rein vorliegt.

**Hauptbestandteile:** 25–40% Harz, das vorwiegend aus Harzsäureestern besteht und auch freie Harzalkohole, Harzsäuren, Phenole und Resene enthält. — 2–10% sehr leicht autoxydables äther. Öl mit verschiedenen Terpenen (bes. Pinen, *d*-Limonen), zwei Sesquiterpenen, welche die typischen Reaktionen der Myrrhe verursachen (s. Prüfung), Eugenol usw. — 40–70% Gummi, das bei der Hydrolyse Arabinose, Xylose und Galaktose liefert und eine Oxydase enthält.

**Prüfung:** Schwärzliche Stücke mit harzigem Geruch lassen *Bdelliumharz* von *Commiphora africana* aus dem Sudan vermuten. Oft haften den Stücken noch geringe Reste der Rinde an. — Der *Myrrhenduft* tritt beim Pulvern stark hervor; Bisabolmyrrhe riecht anders, z. T. pilzähnlich. — In $H_2O$ geht das Gummi in Lösung und emulgiert die unlösl. Harz- und Ätherisch-Öl-Anteile. Diese lösen sich in Weingeist und müssen min. 35% der Droge ausmachen. Bisabolmyrrhe ist harzärmer und gummireicher, daher minderwertig. — *Bassorin* ist der in $H_2O$ nur quellende, nicht lösl. Gummianteil. — Die *Farbreaktion des Ätherauszuges mit Bromdampf* (Reaktion nach *Bonastre*) ist für Heerabolmyrrhe typisch. Sie wird durch Sesquiterpene des äther. Öles verursacht und kann daher bei alter und bes. gepulverter Myrrhe versagen. Nach *Bohrisch*, Pharm. Ztg. *76*, 787 (1931), gelingt sie am besten gleich auf dem Filterpapier. Nicht offiz. Sorten, wie Bisabolmyrrhe, geben ± Orangefärbung. (In Art. 968 wird mit rauchender $HNO_3$ statt Bromdampf oxydiert.) — Beim Verdünnen mit wenig $H_2O$ bleibt die Rotfärbung mit *Vanillin-HCl* bei echter Myrrhe bestehen, während die an sich schon abweichenden Farben von andern Myrrhesorten schmutziggelb bis graugrün werden. — Schlechte Myrrhesorten geben oft sehr viel Asche (bis 40%).

**Herstellung des Pulvers und Aufbewahrung:** s. Art. 66.

**Anwendung:** Selten innerlich zu 0,3–1,5 g in Pillen und Emulsionen gegen übermäßige Schleimsekretion der Luft- und Harnwege. Mit Aloe und Crocus als Emmenagogum. In Lösung und als Tinktur zu Pinselungen bei Entzündungen des Zahnfleisches und zum Gurgeln.

## 554. Naphthalinum depuratum

**Darstellung:** Naphthalin findet sich hauptsächlich im Mittel- und Schweröl der Steinkohlenteer-Destillation. Bei der Fraktionierung dieser Öle werden die bei 195–220° destillierenden Fraktionen als Naphthalinöl abgetrennt und abgekühlt, wobei sich das Naphthalin abscheidet. In gleicher Weise wird auch aus dem Karbolöl (s. Art. 236) Naphthalin gewonnen. Zur Entfernung des nach dem Abtropfenlassen noch anhaftenden Öles (10–20%) wird in hydraulischen Pressen warm gepreßt. Das so erhaltene Rohnaphthalin wird geschmolzen und mit konz. $H_2SO_4$ hauptsächlich von

ungesättigten Verbindungen und Thionaphthen und mit NaOH von Phenolen befreit. Durch Vakuumdestillation erhält man dann das gereinigte Naphthalin.

**Prüfung**: *Id.-Reaktion mit Formaldehyd + $H_2SO_4$:* Nicht näher bekannte Farbreaktion. — *Schmelzpunkt:* Entspr. der geringeren Reinheit darf gereinigtes Naphthalin 0,5° tiefer schmelzen als das reine Naphthalin. — Zur Prüfung auf *Säuren* (HCl, $H_2SO_4$ aus der Darstellung) und *Phenol* wird die weing. Lösung mit $H_2O$ versetzt, wodurch der größte Teil des Naphthalins ausgefällt wird. Geringe Mengen bleiben des Weingeistgehaltes wegen in Lösung und bewirken bei der Prüfung auf Cl′ und $SO_4''$ eine Trübung, die sich jedoch bald zu Flöckchen zusammenballt und daher leicht von AgCl oder $BaSO_4$ unterschieden werden kann. Um Fehlschlüsse sicher auszuschalten, sollte verlangt werden, daß bei der Prüfung auf Cl′ und $SO_4''$ keine stärkere Trübung auftreten darf als im Gemisch von 1 cm³ Lösung + der den Reagenzien entsprechenden Menge $H_2O$.

**Anwendung**: Mit Wasser verdampft gegen Keuchhusten. Selten als 5–10%ige Salbe oder ölige Lösung bei Ekzemen, Psoriasis und Skabies. Als Mottenmittel.

## 555. Naphthalinum purum

**Darstellung**: Gereinigtes Naphthalin wird erneut mit konz. $H_2SO_4$ behandelt, durch Sublimation oder Wasserdampfdestillation weiter gereinigt und schließlich aus Weingeist umkristallisiert.

**Prüfung**: Das reine, für innerlichen Gebrauch bestimmte Naphthalin unterscheidet sich vom gereinigten Naphthalin hauptsächlich durch die $H_2SO_4$-Probe. Es sind höchstens Spuren von Verunreinigungen zugelassen; daher ist auch der Schmelzpunkt etwas höher.

**Anwendung**: Innerlich 0,1–0,5 g mehrmals tgl. bei infektiösen Darmaffektionen und als Anthelminthikum. Der Reizwirkung auf Niere und Blase wegen kaum mehr verwendet.

## 556. Naphtholum

**Darstellung**: Durch Sulfurieren von Naphthalin mit konz. $H_2SO_4$ bei über 160° erhält man ein Gemisch, das hauptsächlich aus β- und wenig α-Naphthalinsulfosäure besteht. Nach Neutralisieren mit Kalkmilch kann das Ca-Salz der β-Naphthalinsulfosäure durch Kristallisation rein (frei von der α-Verbindung) erhalten werden. Es wird dann mit Soda zum Na-Salz umgesetzt, und dieses wird nach völligem Trocknen mit NaOH verschmolzen (analog der Darstellung von Phenol). Das β-Naphthol wird aus der wäss. Lösung der Schmelze mit Säure abgeschieden und durch Destillation und Kristallisation gereinigt.

**Prüfung**: *$FeCl_3$:* Phenolreaktion. Die auftretende Fällung besteht aus dem Oxydationsprodukt Dioxydinaphthyl $(C_{10}H_6OH)_2$ [«β-Dinaphthol»]. —

*$NH_3$*: Im Gegensatz zu α-Naphthol zeigt β-Naphthol in stark verd., alkal. Lösung intensive, sattviolette Fluoreszenz. — Der *Schmelzpunkt* würde durch das giftige α-Naphthol (F 95°) erniedrigt. — Die *Lösung in Weingeist* reagiert gegen Lackmus neutral, da der wenig saure Charakter der phenolischen OH-Gruppe kaum zur Geltung kommt. — In *NaOH* löst sich Naphthol als Phenolat mit mehr oder weniger schmutzig-gelbgrüner Farbe. Durch Verdünnen der alkal. Lösung wird die Abscheidung von evtl. in Lösung gehaltenen nicht phenolischen Verunreinigungen gefördert. — *$FeCl_3$ im Überschuß* gibt mit α-Naphthol starke Phenolreaktion (blauviolette Färbung und Fällung), während mit reinem β-Naphthol nur die Eigenfärbung des Reagenses und die Fällung des β-Dinaphthols auftreten.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** Nur noch äußerlich in Salben, Pasten, Lösungen und Seifen bei Prurigo, Krätze, Ekzem, Psoriasis und andern Hautkrankheiten. Naphthol wird durch die Haut resorbiert und kann bei hoher Dosierung zu Vergiftungen (bes. Nierenschädigungen) führen.

## 557. Naphtholum benzoicum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von β-Naphthol-Na mit Benzoylchlorid.

**Prüfung:** *Weing. KOH* verseift den Ester beim Erhitzen; dabei gehen Naphthol und Benzoesäure als Phenolat bzw. Salz in Lösung, aus der sie durch HCl wieder ausgefällt werden. Ein Teil der Benzoesäure verestert sich mit Alkohol (Geruch!). — *Konz. $H_2SO_4$* sulfuriert beim Erwärmen, und die entstandenen Sulfosäuren fluoreszieren bes. in alkal. Lösung lebhaft grün. β-Naphthol gibt dieselbe Reaktion. — *Freies Naphthol* würde beim Schütteln mit NaOH als Phenolat gelöst; das Benzoat wird bei kurzem Schütteln und gewöhnl. Temp. nicht verseift und geht deshalb nicht in Lösung. Im Filtrat kann evtl. vorhandenes Naphthol nachgewiesen werden wie in Art. 744 das Resorzin (Phenolreaktion nach *Guareschi-Lustgarten*).

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** 0,5 – 1,5 g in Pulvern und Granulaten als Darmantiseptikum.

## 558. Narceinum hydrochloricum

**Darstellung:** Direkt aus Opium und halbsynthetisch aus Narkotin. Das erhaltene Narzein wird mit HCl umgesetzt.

**Prüfung:** *Jod* gibt zuerst wie mit den meisten Alkaloiden einen braunen Niederschlag von Perjodid, der jedoch infolge Adsorption von Jod rasch blau wird (analog der Stärke). — Narzein ist so schwach bas. und

sein Hydrochlorid deshalb in $H_2O$ so stark hydrolysiert, daß sich die Base abscheidet. In der Wärme ist diese gut lösl. Deshalb muß zur Prüfung auf *Cl'* eine heiße Lösung verwendet werden, und auch die Stammlösung wird heiß bereitet und geprüft; $p_H$ ca. 2,0 – 3,4. — Auf *Morphin:* s. Art. 187. — Durch *Zusatz von NaOH* wird auf Begleitalkaloide geprüft. Die alkal. Lösung muß auch nach dem Erkalten klar bleiben, da Narzein als amphoterer Körper ein lösl. Na-Salz bildet. Begleitalkaloide fallen aus oder werden als Verdampfungsrückstand der mit Tragant entwässerten Benzolausschüttelung gefunden. Morphin wird bei dieser Prüfung nicht erfaßt, da es mit NaOH ein wasserlösl. Phenolat bildet. — *Methylnarzein* kann von der Darstellung aus Narkotin stammen. — Der *Wassergehalt* schwankt ziemlich stark. Die Nederl. Ph. V definiert das Salz als Trihydrat und verlangt 9 – 11% $H_2O$. Die Ph. H. V gestattet selbst ein wasserfreies Salz und formuliert es auch ohne Kristallwasser; deshalb würde besser von Feuchtigkeitsgehalt gesprochen. Wir fanden 1,2 – 2,2% $H_2O$. Das Salz hält das letzte $H_2O$ hartnäckig zurück; nach Comm. Nederl. Ph. V soll das bei 103° getrocknete Salz noch 1% $H_2O$ enthalten. — Die Ph. läßt keinen Schmelzpunkt bestimmen, da sowohl die Base als auch das Salz unscharf schmelzen.

## 559. Narcotinum hydrochloricum

**Darstellung:** Aus Opium.

**Prüfung:** *Geschmack:* Ziemlich bitter. — Da Narkotin sehr schwer lösl. ist, wird es als sehr schwache Base unter Einfluß von Glasalkali nach und nach aus der Lösung des Hydrochlorids ausgeschieden; dagegen bleibt die Stammlösung beliebig lange klar, wenn alkaliarmes Glas verwendet wird, wie es die Ph. allg. für die Prüfung von Arzneimitteln und die Aufbewahrung von Alkaloidsalzlösungen vorschreibt. — Bei der *approximativen Bestimmung des $p_H$* (ca. 3,2 – 4,6) entsteht mit Methylrot ein ganz ungewöhnl. violettstichiges Rot, das demjenigen des Phenolphthaleins nahe kommt. — Auf *Zusatz von $NH_3$* fällt die Base sofort amorph aus und setzt sich dann bald krist. ab. — Auf *Morphin:* s. Art. 187. — Der *Wassergehalt* wechselt stark und kann in Handelsprodukten 2 – 10% betragen. Das Dihydrat enthält theoretisch 7,4% $H_2O$. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators.

## 560. Natrium aceticum

**Darstellung:** Durch Neutralisieren reiner Essigsäure mit Soda. Früher durch Neutralisieren von Holzessig mit Soda oder durch Umsetzen von Graukalk [aus Holzessig + $Ca(OH)_2$] mit $Na_2SO_4$.

**Prüfung:** *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* Id.-Reaktion auf Azetat (s. Art. 7). — Die wäss. Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. — *Formiat* kann aus ameisensäurehaltiger Essigsäure entstanden sein (s. Art. 7).

**Anwendung:** 2 – 4 g pro dosi in Lösung und Pulvern als mildes Diuretikum.

## 561. Natrium acetylarsanilicum

**Darstellung:** Durch Azetylieren von Arsanilsäure, Umsetzen mit $Na_2CO_3$ und Umkristallisieren aus $H_2O$. — Arsanilsäure [p-Aminophenylarsinsäure] entsteht beim Erhitzen von Arsensäure mit Anilin. Sie wird mit Sodalösung aus der Schmelze ausgezogen, durch Ansäuern und Sättigen der Lösung mit NaCl ausgefällt und dadurch von der sekundären Arsanilsäure [p,p'-Diamino-diphenylarsinsäure $(H_2N\text{-}C_6H_4)_2AsOOH$], die als Nebenprodukt entsteht, abgetrennt.

$$C_6H_5\text{-}NH_2 + AsO(OH)_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}NH_2 \cdot AsO(OH)_3 \longrightarrow H_2N\text{-}C_6H_4\text{-}AsO(OH)_2 + H_2O$$

$$CH_3\text{-}COOH + \underset{\text{Arsanilsäure}}{H_2N\text{-}C_6H_4\text{-}AsO(OH)_2} \longrightarrow \underset{\text{Azetylarsanilsäure}}{CH_3\text{-}CO\text{-}NH\text{-}C_6H_4\text{-}AsO(OH)_2} + H_2O$$

**Prüfung:** *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* Der Azetylrest wird abgespalten und mit Alkohol verestert. — In der *Soda-Salpeterschmelze* wird die org. Verbindung zu Arsensäure mineralisiert, die mit *$AgNO_3$* in neutraler oder schwach saurer Lösung schokoladebraunes $Ag_3AsO_4$ bildet. — Das *$p_H$ der Stammlösung* (ca. 4,6 – 6,4) würde durch das Dinatriumsalz erhöht. — Bei der Prüfung auf *Cl'* fällt $HNO_3$ die Azetylarsanilsäure aus, die abfiltriert werden muß. — *Arsensäure* bildet wie $H_3PO_4$ ein schwerlösl. Mg-$NH_4$-Salz und kann deshalb mit Magnesiamixtur nachgewiesen werden. — Der *Wassergehalt* des Pentahydrates beträgt theoretisch 24,3%; die Ph. gestattet ein etwas verwittertes Salz.

*Gehaltsbestimmung:* Die Substanz wird durch $KMnO_4$ + konz. $H_2SO_4$ oxydativ mineralisiert, und die entstandene $H_3AsO_4$ wird wie in Art. 562 titriert. Das Salz löst sich schon ohne Erwärmen leicht in $H_2SO_4$. Um zu starke Reaktion und Verpuffen zu verhindern, muß das $KMnO_4$ langsam zugegeben und die Lösung gekühlt werden. Der $KMnO_4$-Überschuß wird mit Oxalsäure reduziert. Das dabei entstehende $CO_2$ macht den in Art. 562 vorgeschriebenen Zusatz von $NaHCO_3$ überflüssig. Doch sollte das zum Verdünnen verwendete $H_2O$ zuvor durch Auskochen von Sauerstoff befreit werden.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}Na_2S_2O_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 74{,}96}{2} = 0{,}003748\ g\ As\ (\text{Atom-Gew. } 74{,}96)$$

Der As-Gehalt des Pentahydrates beträgt theoretisch 20,21%; entspr. dem gestatteten etwas tieferen Wassergehalt des Salzes darf er bis 20,5% betragen.

**Inkompatibilitäten:** Ferro- und Ferrisalze geben gelblichweiße Niederschläge, die sich bei genügender Fe-Konzentration wieder lösen. Hypophosphite geben in kalter,

neutraler Lösung keine Veränderung; dagegen entsteht beim Erhitzen mit Hypophosphit-Reagens ein hellgelber Niederschlag, was für die Rezeptur ohne Bedeutung ist.

**Anwendung:** 0,03 – 0,5 g 1 – 2mal tgl. in Pulvern, Tropfen oder als subkutane oder intravenöse Injektion bei Anämie, Hautaffektionen, syphilitischen Geschwülsten und Protozoenerkrankungen. Wegen Erblindungsgefahr nur selten verwendet.

## 562. Natrium arsenicicum

Das offiz. Salz ist das Heptahydrat ($Na_2HAsO_4 \cdot 7\,H_2O$), das theoretisch 59,6 % $Na_2HAsO_4$, 36,83 % $As_2O_5$ oder 24,0 % As enthält. Die Angabe des $As_2O_5$-Gehaltes, und zwar auf 2 Dezimalen genau, erfolgt in Anpassung an die P. I., die den allerdings etwas zu hohen Gehalt von 36,85 % $As_2O_5$ verlangt (vgl. Ph. H. V, S. XXI [XIX]).

**Darstellung:** $H_3AsO_4$, das man durch Oxydation von $As_2O_3$ mit $HNO_3$ darstellt, wird mit Soda stöchiometr. neutralisiert. Durch Kristallisation bei gewöhnl. Temp. wird das offiz., stabile $Na_2HAsO_4 \cdot 7\,H_2O$ erhalten, während bei Temp. unter +8° das bei gewöhnl. Temp. verwitternde $Na_2HAsO_4 \cdot 12\,H_2O$ auskristallisiert.

**Prüfung:** *$AgNO_3$:* $Na_2HAsO_4 + 3\,AgNO_3 \rightleftarrows Ag_3AsO_4 + 2\,NaNO_3 + HNO_3$. Das schokoladebraune $Ag_3AsO_4$ löst sich entspr. dem formulierten Gleichgewicht in Mineralsäuren und unter Bildung des komplexen Ions $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$ in $NH_3$. — Die Stammlösung reagiert infolge Hydrolyse (analog $Na_2HPO_4$) schwach alkal. — *Arsenit* reduziert $AgNO_3/NH_3$ in der Siedehitze unter Ag-Abscheidung. — Auf *Karbonat:* s. Art. 583; $Na_2HAsO_4$ verhält sich gegen Phenolphthalein wie $Na_2HPO_4$.

*Gehaltsbestimmung:* $H_2SO_4$ setzt aus $Na_2HAsO_4$ $H_3AsO_4$ in Freiheit, und diese wird durch HI (aus $KI + H_2SO_4$) zu $H_3AsO_3$ reduziert, wobei die äquivalente Menge Jod frei wird. $H_3AsO_4 + 2\,I' + 2\,H^{\cdot} \rightleftarrows H_3AsO_3 + 2\,I + H_2O$. Der große Überschuß von $H_2SO_4$ ist nötig, damit die Umsetzung quant. erfolgt. In alkal. Lösung läuft die Reaktion in entgegengesetzter Richtung (vgl. Art. 11). Der Zusatz von $NaHCO_3$ bezweckt, durch Entwicklung von $CO_2$ den Luftsauerstoff von der Reaktion möglichst fernzuhalten, um Oxydation des überschüssigen HI zu Jod zu verhindern. Das in Freiheit gesetzte Jod wird mit Thiosulfat titriert. Dabei darf keine Stärke verwendet werden, weil diese in der sehr stark sauren Lösung durch Jod nicht blau, sondern braun gefärbt wird. Man würde mit Stärke einen unscharfen Umschlag von Braun in Gelb erhalten.

$$1\,Na_2HAsO_4 = 2\,I$$



$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}Na_2S_2O_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 185{,}97}{2} = 0{,}009298\ g\ Na_2HAsO_4$$

**Aufbewahrung:** Bei Temp. von 30° und darüber verwittert das Salz; daher schreibt die Ph. Aufbewahrung an einem kühlen Orte vor. Natr. arsenicicum darf jedoch füglich bei gewöhnl. Temp. aufbewahrt werden.

**Herstellung alkaloidhaltiger Lösungen:** Um Ausfällung von Alkaloidbasen zu verhindern, müssen Arseniatlösungen vor der Zugabe der Alkaloidsalze neutralisiert werden. Eine Lösung von 0,2 g in 100 $cm^3$ $H_2O$ (= Natr. arsenicicum sol.) verbraucht 2,5 - 3 $cm^3$ 0,1 n-HCl.

**Anwendung:** 0,001 - 0,005 g und mehr 3mal tgl. in Lösung, Granula und Pillen wie Acidum arsenicosum.

## 563. Natrium arsenicicum solutum

Syn.: *Liquor arsenicalis Pearsoni**

**Prüfung:** Die Lösung ist im Gegensatz zu Kalium arsenicosum sol. nicht neutralisiert; sie reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 562.

**Anwendung:** 10 - 50 gtt. und mehr, wie Acidum arsenicosum.

## 564. Natrium benzoicum

**Darstellung:** Durch Neutralisieren von $Na_2CO_3$ mit synthetischer Benzoesäure.

**Prüfung:** *Geruch:* Na-benzoat, aus Harzbenzoesäure dargestellt, riecht nach Benzoe. — Beim *Erhitzen* entstehen neben andern Zersetzungsprodukten Benzophenon (Geruch) und $Na_2CO_3$. — *$FeCl_3$:* s. Art. 13. — *Reaktion:* Stöchiometr. neutrales Na-benzoat reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. — Durch *Ansäuern mit $HNO_3$* (wie in Art. 68 kann auch HCl verwendet werden) wird Benzoesäure ausgefällt, die durch den Schmelzpunkt identifiziert wird (vgl. Art. 13). Mit Rücksicht auf die geringen Verunreinigungen, die nach dem Auswaschen bis zur Nitratfreiheit (Diphenylamin-Reaktion) bzw. Chloridfreiheit der Benzoesäure noch anhaften können, darf der Schmelzpunkt 0,5° tiefer liegen als bei Acid. benzoicum. — Der Prüfung auf *K* ist besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da manche Handelsprodukte stark kaliumhaltig sind. — *$KMnO_4$:* Aus Harzbenzoesäure dargestelltes oder stark verunreinigtes Salz reduziert $KMnO_4$ (vgl. Art. 14). Gute Präparate halten die Probe selbst in der Siedehitze aus. — Auf *Schwermetalle:* Weingeist verhindert Ausfällung der Benzoesäure in saurer Phase. — Auf *Cl' und org. Cl-Verbindungen:* s. Art. 13.

**Aufbewahrung:** Trocken ist das Salz gut haltbar; dagegen sind Lösungen lichtempfindlich und müssen deshalb vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

---

* *George Pearson* (1751 - 1828), englischer Arzt.

**Anwendung:** 0,2 – 1 g mehrmals tgl. in Mixturen, Pulvern, Pillen und Tabl. als Expektorans, gegen Gelenkrheumatismus; schwächer wirkend, aber besser verträglich als Na-salizylat. Als Konservierungsmittel.

## 565. Natrium biboricum

**Darstellung:** Hauptsächlich durch Aufschließen der natürlich vorkommenden Na- und Ca-borate (Colemanit, Boronatrokalzit, Borokalzit, Pandermit) mit Soda.

**Prüfung:** *Am Platindraht erhitzt* gibt Borax unter Aufblähen $H_2O$ ab und schmilzt zu einer glasigen Masse. Dieses Glas besitzt die Fähigkeit, in der Hitze viele Metalloxyde unter Bildung charakteristisch gefärbter Metaborate aufzulösen (Boraxperle in der anorg. Analyse analog Phosphorsalzperle). Ist Borax eisenhaltig, so kann die Perle gelb – braun gefärbt werden. — *Kurkumapapier* wird auch durch Alkalien braun; daher wird die Boraxlösung angesäuert. Die durch $H_3BO_3$ verursachte Braunfärbung tritt erst beim Eintrocknen auf. — Die *Löslichkeit* wird durch manche Verunreinigungen aus der Darstellung, z. B. $CaSO_4$, beeinträchtigt. Als Na-Salz einer äußerst schwachen Säure reagiert Borax in wäss. Lösung infolge Hydrolyse stark alkal.

*Gehaltsbestimmung:* Borax kann mit HCl und Methylorange titriert werden wie NaOH. Die frei werdende Borsäure reagiert gegen Methylorange nicht sauer (vgl. S. 924 – 925, Wahl des Indikators).

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}HCl = \frac{0{,}0001 \cdot 201{,}27}{2} = 0{,}01006\ g\ Na_2B_4O_7\ \text{(Mol.-Gew. 201,27)}$$

Durch Verwittern nimmt der Gehalt zu. Daher gestattet die Ph. bis 56% $Na_2B_4O_7$ (Theorie für $Na_2B_4O_7 \cdot 10\ H_2O$: 52,8%).

**Herstellung alkaloidhaltiger Lösungen:** s. Art. 201.

**Anwendung:** In Mund- und Gurgelwässern, zu Pinselungen in Glyzerin oder als Mel boraxatum, in Augenwässern, -tropfen und -salben (z. B. Ungt. ophthalmicum alcalinum M. M.), zur Entkalkung des Waschwassers (1 Eßlöffel pro l). Innerlich fast ausschließlich in Pastillen (z. B. Menthol-Borax-Kokain).

## 566. Natrium bicarbonicum

**Darstellung:** $NaHCO_3$ wird heute wohl ausschließlich als erstes Hauptprodukt der Solvay-Soda-Fabrikation gewonnen, während früher die Leblanc-Soda mit $CO_2$ behandelt wurde. $NaHCO_3$ kann demnach dieselben Verunreinigungen enthalten wie $Na_2CO_3$ (s. Art. 571).

**Prüfung:** *Geschmack:* Schon kleine Mengen $Na_2CO_3$ machen sich durch laugenhaften Geschmack bemerkbar. — *Geruch:* $NaHCO_3$ nimmt äußerst

leicht Fremdgerüche an und darf deshalb nicht in der Nähe stark riechender Stoffe aufbewahrt werden. In der Apotheke wird man kaum je ein ganz geruchloses $NaHCO_3$ finden; doch nimmt die Ph. darauf Rücksicht, indem sie in Abschnitt VI der Allg. Bestimmungen schwache Fremdgerüche aus der Apotheken- und Arzneilageratmosphäre zuläßt. — *Reaktion:* $HCO_3'$ ist kaum dissoziiert, und auch die erste Stufe der Kohlensäure ist nur schwach sauer. $NaHCO_3$ reagiert deshalb in wäss. Lösung infolge Hydrolyse ($NaHCO_3 + H_2O \rightarrow Na^{\cdot} + OH' + H_2CO_3$) schwach alkal., obschon es ein «saures Salz» darstellt. $Na_2CO_3$-Gehalt verursacht stärker alkal. Reaktion. Reines $NaHCO_3$ ist phenolphthalein-neutral. Es ist deshalb möglich, den Karbonatgehalt mit Phenolphthalein zu limitieren, was bes. deshalb angezeigt ist, weil die Titration des ungetrockneten Salzes zur Normierung nicht genügt. Die von den Erstdrucken der Ph. H. V gestellte Anforderung ist jedoch nicht erfüllbar, so daß die Prüfung gestrichen werden mußte. Dagegen kann die Prüfung wie folgt ausgeführt werden:

1 g Na-bikarbonat wird in einem Meßzylinder von ca. 2,5 cm innerem Durchmesser durch leichtes Umschwenken in Wasser von ca. 15° zu 100 $cm^3$ gelöst. Die mit 0,15 $cm^3$ Phenolphthalein vermischte Lösung darf, von oben gegen eine weiße Unterlage betrachtet, nicht stärker gefärbt sein als 100 $cm^3$ einer in einem gleichen Meßzylinder befindlichen Mischung von 1 Vol. K-permanganat + Wasser zu 5000 Vol.

Dabei ist auf Einhaltung der Temp. von ca. 15° zu achten, da die Lösung bei höherer Temp. infolge vermehrter Hydrolyse stärker alkal. reagiert. — Auf *Thiosulfat:* Beim Ansäuern wird Thioschwefelsäure frei, die unter S-Abscheidung zerfällt. $H_2S_2O_3 \rightarrow H_2SO_3 + S$. Die Prüfung erscheint heute überflüssig, weil Thiosulfat nur als Verunreinigung der als Ausgangsprodukt nicht mehr verwendeten Leblanc-Soda in Betracht kommt. — Auf *Rhodanid* (aus $NH_3$ vom Solvay-Prozeß her): $3\ SCN' + FeCl_3 \rightarrow Fe(SCN)_3 + 3\ Cl'$.

*Gehaltsbestimmung:* Analog $Na_2CO_3$; s. S. 923, Einstellung von 0,1 n-HCl. Auch hier wird besser ein Erlenmeyer mit weißer Unterlage verwendet. $Na_2CO_3$ erhöht den Säureverbrauch, so daß bei schlechter Qualität über 100% gefunden werden können. Auch reinstes Bikarbonat enthält immer kleine Mengen Karbonat; doch ergibt die Titration des Feuchtigkeitsgehaltes wegen im allg. nicht über 100% $NaHCO_3$.

**Sterilisation von Lösungen:** In hermetisch verschlossenem Gefäße schreitet die Zersetzung in Karbonat und $CO_2$ nur so weit, bis ein gewisser $CO_2$-Druck entstanden ist, welcher der Reaktion entgegenwirkt. $2\ NaHCO_3 \rightleftarrows Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O$. Beim Abkühlen löst sich der größte Teil des ausgetriebenen $CO_2$ wieder zu Bikarbonat. Werden Bikarbonatlösungen in Glasstopfenflaschen oder andern nicht hermetisch schließenden Gefäßen sterilisiert, so entweicht ein Teil des $CO_2$, und die Lösung reagiert nachher stärker alkal. Sicheren Schutz vor $CO_2$-Verlusten bieten einzig zugeschmolzene Ampullen. Die Keimfiltration eignet sich nicht zur Sterilisation von

Bikarbonatlösungen, wenn mit Unterdruck gearbeitet werden muß, weil dabei ebenfalls $CO_2$-Verluste eintreten.

**Anwendung:** Messerspitzweise in Wasser als Antazidum bei Sodbrennen und Azidosis; schleimlösend und sekretionsbefördernd bei Dyspepsien, Magen- und Bronchialkatarrhen. Bestandteil von Brausepulvern und Limonaden.

## 567. Natrium bicarbonicum ad usum veterinarium

Na-bikarbonat von etwas geringerer Reinheit als Natrium bicarbonicum.

Die Prüfung auf *Fe* ist überflüssig, weil die Schwermetallreaktion empfindlicher ist (vgl. S. 51).

## 568. Natrium bromatum

Siehe auch Art. 481.

**Darstellung:** Analog KBr aus den entspr. Na-Verbindungen.

**Prüfung:** NaBr ist stärker hygroskopisch als KBr; daher werden max. 5% Feuchtigkeit (bei KBr 1%) zugelassen.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925). Der NaCl-Gehalt wird analog dem KCl-Gehalt in Art. 481 berechnet.

$$\%\,NaCl = (a-100) \cdot \frac{[NaCl]}{[NaBr]-[NaCl]} = (a-100) \cdot \frac{58{,}46}{102{,}92-58{,}46} = (a-100) \cdot 1{,}315$$

Nach der Gleichung der Ph. findet man folgende Gehalte an NaBr (= a): für 24,29 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,00%, für 24,48 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,78%. Der max. zulässige NaCl-Gehalt beträgt somit 0,78 · 1,315 1,03%.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Natrium bromicum zu vermeiden.

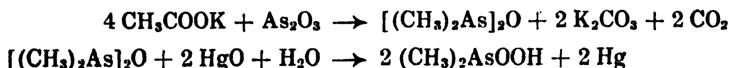
**Anwendung:** Wie Kalium bromatum.

## 569. Natrium cacodylicum

Das offiz. Salz enthält ca. 3 Mol. $H_2O$. Das Trihydrat entspricht theoretisch 74,76% wasserfreiem Salz; doch gestattet die Ph. mit Rücksicht auf die Hygroskopie einen Gehalt bis hinunter zu 72%.

**Darstellung:** Durch trockene Destillation von $As_2O_3$ mit K-azetat entsteht ein flüssiges, braunes Gemisch von Kakodyloxyd und etwas Kakodyl. Diese Flüssigkeit

wird, weil leicht entzündlich, unter $H_2O$ mit gelbem HgO oxydiert, und die entstehende Kakodylsäure (Dimethylarsinsäure) wird durch Umsetzen mit Soda ins Na-Salz übergeführt.

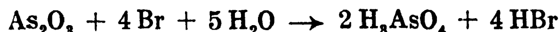


$$4\,CH_3COOK + As_2O_3 \longrightarrow [(CH_3)_2As]_2O + 2\,K_2CO_3 + 2\,CO_2$$

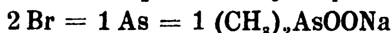
$$[(CH_3)_2As]_2O + 2\,HgO + H_2O \longrightarrow 2\,(CH_3)_2AsOOH + 2\,Hg$$

**Prüfung:** Na-kakodylat ist hygroskopisch und bei ungeeigneter Aufbewahrung ziemlich zerfließlich. — *Naszierender Wasserstoff (aus Zn + verd. $H_2SO_4$)* reduziert zum scheußlich riechenden Kakodyloxyd. $2\,(CH_3)_2AsOOH + 4\,H \longrightarrow [(CH_3)_2As]_2O + 3\,H_2O$. Kakodyloxyd ist äußerst giftig (Reaktion unter dem Abzug ausführen!). — *Reaktion der Lösung:* Reines Na-kakodylat reagiert alkal.; eine Lösung mit neutraler Reaktion enthält ca. 3 % freie Dimethylarsinsäure. — Von *Schwermetallen* könnten bes. anorg. gebundenes As oder Hg als Verunreinigungen anwesend sein. — Auf *anorg. As-Verbindungen* kann nicht nach der allg. Methode geprüft werden, weil durch Hypophosphit in der Hitze auch das org. gebundene As zum Element reduziert wird. Bei gewöhnl. Temp. wird innert 1 h das anorg. gebundene und ebenso das als Monomethylarsinat vorliegende As erfaßt, während das Kakodylat höchstens teilweise zum flüssigen Kakodyloxyd reduziert wird, das sich abscheiden kann. Außerdem tritt gelegentlich ein weißer Niederschlag von NaCl auf. — $CaCl_2$ bildet mit *Monomethylarsin-, Arsen- und Phosphorsäure* schwerlösl. Salze.

*Gehaltsbestimmung:* Die org. Substanz wird naß mineralisiert, wobei man der $H_2SO_4$ zur Erhöhung des Siedepunktes $K_2SO_4$ zusetzt. Um Verluste von evtl. schon in der konz. Säure entstandenem $As_2O_3$ zu vermeiden, werden die entweichenden Dämpfe durch eine mit $H_2O$ beschickte Peligotröhre geleitet. Falls keine Glasschliffapparatur zur Verfügung steht, darf nur so stark erhitzt werden, daß die weißen $SO_3$-Dämpfe den Stopfen nicht erreichen, da dieser sonst rasch zerstört wird. Obschon das Gemisch bald farblos wird, muß 2 – 3 h erhitzt werden, um sicher das gesamte As in anorg. Verbindungen überzuführen. Der größte Teil liegt dann als $H_3AsO_4$ vor. Beim Verdünnen und Kochen mit dem vorgelegten $H_2O$ wird $H_3AsO_4$ durch das vorhandene $SO_2$ quant. zu $As_2O_3$ reduziert, das darauf mit Bromid-Bromat titriert wird. Als Indikator verwendet man Methylorange, das durch den geringsten Überschuß von freiem Brom zerstört wird. Um vorzeitige Entfärbung des Indikators zu verhindern, muß die Titrierlösung bes. gegen das Ende der Titration langsam und unter ständigem Umschütteln zugegeben werden. Allenfalls fügt man noch 1 gtt. Indikator zu.



$$As_2O_3 + 4\,Br + 5\,H_2O \longrightarrow 2\,H_3AsO_4 + 4\,HBr$$



$$2\,Br = 1\,As = 1\,(CH_3)_2AsOONa$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KBrO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 160{,}01}{2} = 0{,}00800\ g\ (CH_3)_2AsOONa$$

$$= \frac{0{,}0001 \cdot 74{,}96}{2} = 0{,}003748\ g\ As\ (\text{Atom-Gew. } 74{,}96)$$

**Herstellung alkaloidhaltiger Lösungen:** s. Art. 142. — Auch hier wird besser n-HCl verwendet.

**Maximaldosen:** Die Maximaldosen für peroralen Gebrauch sind niedriger als für die parenterale Anwendung, weil das Kakodylat im Magen-Darm-Kanal bes. leicht zu Kakodyl reduziert wird, das toxischer wirkt und Atemluft, Schweiß und Harn verpestet.

**Anwendung:** Kaum peroral; parenteral 0,05 – 0,1 g in 5%iger Lösung, oft mit Strychninsalzen kombiniert, als wenig giftiges Arsenpräparat (Tonikum, Roborans und Antisyphilitikum) bei Blutkrankheiten (Leukämie, Anämie, Chlorose), Hautaffektionen, Nervenerkrankungen, venerischen Affektionen usw.

## 570. Natrium carbonicum calcinatum

Siehe auch Art. 571.

**Darstellung:** Kalzinierte Soda wird im Gegensatz zum getrockneten Na-karbonat nicht aus Natr. carbonicum cryst. dargestellt, sondern ist die etwas weniger reine, wasserfreie Solvay-Soda des Handels.

**Prüfung:** Die Prüfungen auf $NH_4^{\cdot}$, Ca, $SO_4''$ und Cl′ sind weniger streng als in Art. 571 und 572, ebenso die Gehaltsforderung. Der $Na_2CO_3$-Gehalt wird bes. durch $NaHCO_3$ und Feuchtigkeit erniedrigt.

**Anwendung:** In Lösung zu Waschungen und Bädern; zur Darstellung von Solutio Natrii hypochlorosi chirurgicalis.

## 571. Natrium carbonicum crystallisatum

Das Dekahydrat enthält theoretisch 37,05 % $Na_2CO_3$. 100 T. Natr. carbonicum cryst. entsprechen hinsichtlich $Na_2CO_3$-Gehalt 43,3 T. Natr. carbonicum siccatum und 37,0 T. Natr. carbonicum calcinatum.

**Darstellung:** $Na_2CO_3$ wird heute wohl ausschließlich nach dem Solvay-Verfahren (Ammoniak-Soda-Prozeß) dargestellt.



$$NaCl + H_2O + NH_3 + CO_2 \rightleftarrows NaHCO_3 + NH_4Cl$$

Das zufolge seiner geringen Löslichkeit ausgeschiedene $NaHCO_3$ wird durch Kalzinieren in $Na_2CO_3$ verwandelt. $2\,NaHCO_3 \longrightarrow Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O$. Die dabei erhaltene kalzinierte Soda wird in Wasser gelöst und kristallisiert dann als Dekahydrat aus.

Die Solvay-Soda ist sehr rein, während das überholte Leblanc-Verfahren sehr unreine Soda liefert. Beim Auslaugen der Leblanc-Rohsoda ($Na_2CO_3 + CaS$), die bes. mit CaO verunreinigt ist, bilden sich immer wechselnde Mengen NaOH und $Na_2S$. $Na_2S$ wird durch Luftsauerstoff zu Thiosulfat und Sulfit oxydiert. Die Bildung von Formiat, das früher gelegentlich in Soda gefunden wurde, ist auf Einwirkung des im Leblanc-Schmelzprozeß gebildeten CO ($CaCO_3 + C \longrightarrow CaO + 2\,CO$) auf $Na_2CO_3$ zurückzuführen.

Außer den Zwischen- und Nebenprodukten aus der Darstellung kann $Na_2CO_3$ NaCl und dessen Verunreinigungen (s. Art. 573) enthalten. Um härtere Kristalle zu erhalten, wird der Sodalauge im allg. etwas $Na_2SO_4$ zugesetzt, was natürlich für pharm. Zwecke nicht zulässig ist.

**Prüfung**: Infolge Verwitterung erscheint die Kristalloberfläche oft weiß, glanzlos. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse stark alkal. — *$AgNO_3$* fällt gelblichweißes $Ag_2CO_3$. $Na_2CO_3 + 2\,AgNO_3 \rightarrow Ag_2CO_3 + 2\,NaNO_3$. NaOH gibt braunes AgO; Formiat reduziert $AgNO_3$ langsam in der Kälte, rascher beim Erwärmen zu Ag; Sulfit und Thiosulfat geben weiße Fällungen, die bes. beim Erwärmen unter Ag-Abscheidung ($2\,Ag_2SO_3 \rightarrow Ag_2SO_4 + SO_2 + 2\,Ag$) bzw. AgS-Bildung ($Ag_2S_2O_3 + H_2O \rightarrow H_2SO_4 + Ag_2S$) braun-schwarz werden; Sulfid fällt als schwarzes AgS aus. Die Reaktion ist vor allem zur Prüfung auf NaOH von Bedeutung, das der Sodalauge vor der Kristallisation zur Umsetzung von noch vorhandenem Bikarbonat zugesetzt wird. Formiat, Thiosulfat, Sulfid und Sulfit kommen als Verunreinigungen der Solvay-Soda nicht in Betracht. Die Reaktion ist auf NaOH sehr empfindlich. Manche Handelspräparate geben schon in der Kälte einen bräunlichen Niederschlag. Es ist wichtig, daß die Karbonatlösung in das überschüssige $AgNO_3$ gegossen wird. Verfährt man umgekehrt, so fällt die Reaktion zufolge der stark alkal. Reaktion der anfänglich unverdünnten $Na_2CO_3$-Lösung noch empfindlicher aus.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 923, Einstellung von 0,1 n-HCl. Auch hier wird besser ein Erlenmeyer mit weißer Unterlage verwendet.

**Spezialbestimmung betreffend Verwendung**: s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Inkompatibilitäten**: $Na_2CO_3$-Lösungen reagieren so stark alkal., daß aus $NH_4$-Salzen $NH_3$ ausgetrieben wird, Alkaloidbasen aus ihren Salzen ausgefällt werden und Chloralhydrat unter Bildung von $CHCl_3$ + Na-formiat zersetzt wird.

**Anwendung**: In 1–2%iger Lösung zu alkal. Bädern und Waschungen und zum Auskochen von Instrumenten.

## 572. Natrium carbonicum siccatum

Siehe auch Art. 571.

Das Monohydrat enthält theoretisch 85,48 % $Na_2CO_3$.

**Darstellung**: Vgl. Art. 584. Das Dekahydrat verliert bei 20–25° ca. 5 $H_2O$. Nachher trocknet man bei 30–35°, wobei das Salz unter Bildung des beständigeren Monohydrates weiter verwittert. Zu Beginn darf nicht über ca. 25° erwärmt werden, weil das Dekahydrat bei 34° im Kristallwasser schmilzt. Der ganze Trocknungsprozeß dauert 5–8 Tage.

**Prüfung**: Wie in Art. 571; doch werden entspr. dem höhern $Na_2CO_3$-Gehalt für die einzelnen Prüfungen kleinere Mengen verwendet.

**Anwendung**: Wie Natrium carbonicum cryst., bes. in Pulvermischungen.

## 573. Natrium chloratum

Natriumchlorid von bedeutend höherer Reinheit als Küchensalz.

**Darstellung:** Ausschließlich durch Reinigen von natürlich vorkommendem NaCl, das in der Schweiz aus den Steinsalzlagern bei Ryburg, Schweizerhalle und Bex gewonnen wird. Durch Auslaugen der Steinsalzlager mit $H_2O$ wird die Sole erhalten, die zutage gefördert wird.

**Prüfung:** NaCl kann die verschiedensten Verunreinigungen enthalten, auf die geprüft werden muß. Als Hauptverunreinigungen aus dem Steinsalz kommen $CaSO_4$, $MgSO_4$ und $MgCl_2$ in Betracht. Zu verschiedenen Spezialzwecken erhält NaCl Zusätze, die deshalb auch als Verunreinigungen vorkommen können. Jodsalz enthält 5 mg KI pro kg NaCl; dem Tafelsalz (Grésilsalz) wird zur Erhaltung der Rieselfähigkeit etwas $Ca_3(PO_4)_2$ zugesetzt; Pöckelsalz, zur Fleischkonservierung, enthält 0,6% $NaNO_2$; Viehsalz wird mit $Fe_2O_3$ oder Ruß denaturiert.

NaCl muß trocken sein und darf auch an der Luft nicht feucht werden. Das Küchensalz verdankt seine Hygroskopie den Verunreinigungen, bes. dem $MgCl_2$. — Auf *jodiertes Kochsalz:* Die aus Nitritschwefelsäure entwickelten Stickoxyde oxydieren KI, bes. leicht unter Lichteinfluß, zu Jod, das mit Stärke nachgewiesen wird. Die von der Ph. vorgeschriebene Ausführung der Reaktion (nach *Fellenberg*) soll verhindern, daß das gesamte Jodid durch die Nitritschwefelsäure oxydiert wird, weil für die Blaufärbung der Stärke neben Jod auch Jodid nötig ist. Wir fanden die Reaktion sehr unzuverlässig, indem es uns mit ihr in keinem der untersuchten Muster von Jodsalz gelang, eindeutig Jodid nachzuweisen. Dagegen gelingt der Nachweis regelmäßig, wenn die Nitrit-Stärke-Probe nach der Vorschrift des Lebensmittelbuches IV ausgeführt wird. Die Prüfungsvorschrift der Ph. wird deshalb im 1. Supplement durch die folgende ersetzt, die sachlich mit der Vorschrift des Lebensmittelbuches IV übereinstimmt.

Werden 3–4 g Natriumchlorid mit einigen gtt. eines frisch bereiteten Gemisches von 25 $cm^3$ Stärkelösung + 1 $cm^3$ verd. $H_2SO_4$ + 5 gtt. $NaNO_2$ + $H_2O$ zu 50 $cm^3$ befeuchtet, so darf binnen 5 min bei Tageslicht an keiner Stelle eine auch noch so geringe Blaufärbung wahrnehmbar sein.

Es empfiehlt sich, die Stärkelösung frisch zu bereiten, wobei auf die Filtration verzichtet werden kann. Die Probe wird am besten im Reagenzglas mit 1–2 gtt. Reagens durchgeführt, wobei durch Beklopfen der Reagenzglaswand leicht durchgemischt wird. Die jodidhaltigen Kristalle färben sich nach kurzer Zeit blau. Da das Kochsalz durch Versprühen einer KI-Lösung über das trockene Salz jodiert wird, ist die Verteilung ungleichmäßig, und man darf beim Ausbleiben der Blaufärbung erst nach Prüfung mehrerer Proben auf nicht jodiertes Salz schließen.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Mohr* (s. S. 925).

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Natrium chloricum zu vermeiden.

**Anwendung:** Hauptsächlich zu Infusionslösungen sowie allg. in Injektionslösungen, Augentropfen und Augenwässern zur Einstellung aus Isotonie. Ferner zu Gurgelwässern, Inhalationen, Nasenduschen, Umschlägen und Bädern; als Zusatz zu Franzbranntwein. Per os in Lösung als schleimlösendes Mittel bei Magen- und Darmkatarrh. Ca. 1 Eßlöffel pro l Wasser zu Klysmen bei hartnäckiger Obstipation. Für Umschläge und Bäder kann auch in der Humanmedizin das weniger reine, nicht jodierte Küchensalz verwendet werden.

## 574. Natrium chloratum ad usum veterinarium

Natriumchlorid für tierarzneiliche Zwecke entspricht in seiner Reinheit dem nicht jodierten Küchensalz. Die deutsche Bezeichnung «Kochsalz» wird hier fälschlich im Sinne von Küchensalz zur Charakterisierung des nicht reinen NaCl verwendet. Der Name «Kochsalz» stammt von der Herstellung des Salzes durch Eindampfen (Kochen) der Sole und ist nicht an einen bestimmten Reinheitsgrad gebunden. Natrium chloratum sollte deshalb als «Kochsalz», Natrium chloratum ad usum vet. als «Kochsalz für tierarzneiliche Zwecke» bezeichnet werden. Dieser Auffassung entspricht auch die in Art. 842 verwendete Bezeichnung «Isotonische Kochsalzlösung».

**Prüfung:** s. Art. 573. Die Prüfungen auf *Fe*, *Ca*, $NH_4^{\cdot}$ und $SO_4''$ sind weniger streng; auf *Ba* und $NO_3'$ wird nicht geprüft. Die Prüfung auf *Fe* ist überflüssig, weil die Schwermetallreaktion empfindlicher ist (vgl. S. 51). Entspr. der geringern Reinheit werden nur min. 95% NaCl verlangt, gegenüber 99% in Art. 573.

## 575. Natrium citricum tribasicum

**Darstellung:** Durch Neutralisieren von Zitronensäure mit Soda.

**Prüfung:** $CaCl_2$:



$$2\,C_3H_4(OH)(COONa)_3 + 3\,CaCl_2 \rightarrow [C_3H_4(OH)(COO)_3]_2Ca_3 + 6\,NaCl$$

Tertiäres Ca-zitrat ist in der Wärme schlechter lösl. als bei gewöhnl. Temp. — Auf *Oxal-*, *Trauben-*, *Weinsäure* und *Zucker:* s. Art. 19. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse alkal.; sie ist phenolphthalein-neutral. *Alkali- oder Säureüberschuß* könnte durch ungenaue Neutralisation bei der Darstellung bedingt sein.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Veraschen werden aus 2 Mol Na-zitrat 3 Mol $Na_2CO_3$ gebildet, so daß bei der Titration auf 1 $C_3H_4(OH)(COONa)_3$ 3 HCl verbraucht werden.

$$1\ cm^3\ n\text{-}HCl = \frac{0{,}001 \cdot 357{,}13}{3} = 0{,}11904\ g\ C_6H_5O_7Na_3 \cdot 5^1/_2\,H_2O$$

Das Veraschen muß im Platin- oder Nickeltiegel über dem Gebläse vorgenommen werden; im Porzellantiegel ist vollständige Veraschung zufolge der schlechten Wärmeleitung kaum möglich. Die Titration wird besser im Erlenmeyer auf weißer Unterlage ausgeführt (vgl. S. 923, Einstellung von 0,1 n-HCl).

**Inkompatibilitäten:** Aus Chininsalzlösungen wird infolge der alkal. Reaktion ein wechselndes Gemisch von bas. Zitrat und Chininbase ausgeschieden. Einige andere Alkaloide, z. B. Morphin und Strychnin, werden als Basen gefällt.

**Anwendung:** Als Zusatz zu Transfusions- und Konservenblut zur Gerinnungshemmung. Per os messerspitzweise gegen Hyperazidität und Dyspepsien; als Diuretikum und Laxans.

## 576. Natrium hydricum

**Darstellung:** 1. Nach dem Soda-Kalk-Verfahren wird kochende Sodalauge mit $Ca(OH)_2$ umgesetzt. $Na_2CO_3 + Ca(OH)_2 \rightarrow 2\,NaOH + CaCO_3$.

2. Durch Elektrolyse einer NaCl-Lösung analog der Darstellung von KOH.

Die erhaltenen Lösungen werden wie bei KOH weiter behandelt (s. Art. 488).

**Prüfung:** s. Art. 488. — Reagiert noch in ca. 200 000 T. $H_2O$ gelöst stark alkal.

**Anwendung:** Hauptsächlich zur Darstellung von Natrium hydricum sol. conc.; ferner als Reagens. Mit CaO gemischt als Natronkalk zur Absorption von Feuchtigkeit und $CO_2$ in Arzneigefäßen, Exsikkatoren usw.

## 577. Natrium hydricum solutum concentratum

Wäss. Lösung von 29,7 - 30,2 % Gesamtalkali (inkl. max. 1,3 % $Na_2CO_3$), berechnet als NaOH (ca. 10 n).

**Prüfung:** s. Art. 488 und 489. — Reagiert noch mit ca. 100 000 Vol. $H_2O$ verdünnt stark alkal.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Natronseifen, wie Sapo medicatus, Linimentum saponato-camphoratum und -saponato-iodatum; ferner als Reagens.

## 578. Natrium hypophosphorosum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Ca- oder Ba-hypophosphit mit $Na_2CO_3$ oder $Na_2SO_4$, z. B. $Ca(H_2PO_2)_2 + Na_2CO_3 \rightarrow CaCO_3 + 2\,NaH_2PO_2$.

**Prüfung:** s. Art. 144. Dazu kommen die Prüfungen auf $NH_4^{\cdot}$ (aus Solvay-Soda) und $CO_3''$. — *Ca*, *Ba* und *Al* werden bei der Prüfung auf *Mg* miterfaßt. Al fällt auf Zusatz von $NH_3$ als $Al(OH)_3$ aus; Ca und Ba werden als Phosphate gefällt.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 144. — 1 $NaH_2PO_2$ entspricht 2 I. Der Wassergehalt und damit der $NaH_2PO_2$-Gehalt schwanken stark. Das Monohydrat enthält theoretisch 83,1% $NaH_2PO_2$.

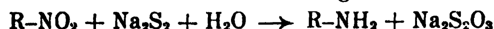
**Veränderlichkeit:** s. Art. 144.

**Anwendung:** 0,2 – 0,6 g in Lösung als Tonikum (Phosphorpräparat), selten mehr verwendet.

## 579. Natrium hyposulfurosum

Die Bezeichnungen «Natrium hyposulfurosum» und «unterschwefligsaures Natrium» sind nicht korrekt und sollten für das wirkliche Hyposulfit ($Na_2S_2O_4$) reserviert werden, das seinerseits fälschlich als Hydrosulfit bezeichnet wird. Das DAB. 6 und die USP. XII bezeichnen das Thiosulfat richtig als Natrium thiosulfuricum bzw. Sodii thiosulfas.

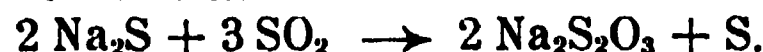
**Darstellung:** 1. Als Nebenprodukt der Schwefelfarbenfabrikation (bes. Schwefelschwarz) bei der Reduktion von Nitroverbindungen durch Na-polysulfid.



$$R{-}NO_2 + Na_2S_2 + H_2O \longrightarrow R{-}NH_2 + Na_2S_2O_3$$

2. Durch Behandeln von Sulfiten mit Schwefel. $Na_2SO_3 + S \longrightarrow Na_2S_2O_3$.

3. Durch Behandeln von Sulfidlösungen (Mutterlaugen der $Na_2S$-Fabrikation) mit $SO_2$, Sulfiten, Bisulfiten, wobei sich zahlreiche Reaktionen abspielen können, z. B.



$$2\,Na_2S + 3\,SO_2 \longrightarrow 2\,Na_2S_2O_3 + S.$$

**Prüfung:** *$AgNO_3$* fällt weißes $Ag_2S_2O_3$, das sich rasch unter Abscheidung von schwarzem $Ag_2S$ zersetzt.



$$Na_2S_2O_3 + 2\,AgNO_3 \longrightarrow Ag_2S_2O_3 + 2\,NaNO_3$$



$$Ag_2S_2O_3 + H_2O \longrightarrow Ag_2S + H_2SO_4$$

Bei $Na_2S_2O_3$-Überschuß würde sich $Ag_2S_2O_3$ unter Bildung von komplexen Ionen, z. B. $[AgS_2O_3]'$ oder $[Ag_2(S_2O_3)_3]''''$, lösen. — Die Thiosulfatlösung kann nicht mit Hypophosphit auf *As* geprüft werden, weil aus der sauren Lösung infolge Zersetzung der in Freiheit gesetzten Thioschwefelsäure Schwefel abgeschieden würde. Aus demselben Grunde wird $Na_2S_2O_3$ vor der Prüfung auf *Schwermetalle, Ca* und *Cl'* mit $HNO_3$ zersetzt ($Na_2S_2O_3 + 2\,HNO_3 \longrightarrow 2\,NaNO_3 + SO_2 + S + H_2O$) und der ausgeschiedene Schwefel abfiltriert. Die so erhaltene Lösung ist jedoch zur Prüfung auf As unbrauchbar, weil As-Verbindungen durch das bei der Einwirkung von $HNO_3$ auf $Na_2S_2O_3$ entstandene $SO_2$ zu As reduziert werden, das mit dem ausgeschiedenen Schwefel abfiltriert und somit nicht erkannt würde. Die Reaktion mit Hydrosulfit verläuft im Gegensatz zur Hypophosphit-Reaktion in neutraler Lösung, so daß bei As-Abwesenheit auch nach längerem Kochen keine Schwefelabscheidung erfolgt. Bei Anwesenheit von As-Verbindungen entsteht ein gelber bis brauner Niederschlag, bestehend aus As, $As_2S_3$ und S, wobei der Reaktionsverlauf nicht abgeklärt ist. Bei sehr geringen As-Mengen wird nur eine weiße Trübung sichtbar. Bei der Zersetzung des Thiosulfats mit $HNO_3$ kommt das gebildete $SO_2$ oft mit der als Oxydationsmittel wirkenden $HNO_3$ zur Reaktion, die sich

durch heftiges Sieden und Stickoxydentwicklung bemerkbar macht. Um dabei Verluste zu vermeiden, wird zweckmäßig ein Erlenmeyer von 300 $cm^3$ verwendet. $SO_2$ muß vollständig ausgekocht werden; andernfalls wird bei der Schwermetallprüfung auf Zusatz von $Na_2S$ Schwefel ausgeschieden. — Auf *Sulfid und Sulfit* wird wie in Art. 22, 23, 24 geprüft, indem man diese Verbindungen mit Jod zu Sulfat oxydiert und dann zusammen mit evtl. ursprünglich vorhandenem Sulfat als $BaSO_4$ ausfällt.

*Gehaltsbestimmung:* $2\ Na_2S_2O_3 + 2\ I \rightarrow Na_2S_4O_6 + 2\ NaI$.

**Veränderlichkeit:** In Lösung wird das $Na_2S_2O_3$ durch Säuren, auch durch $CO_2$ der Luft, unter Schwefelabscheidung zersetzt. Bei längerem Aufbewahren findet auch unter Einwirkung von Mikroorganismen Zersetzung statt, wobei S, $Na_2SO_3$, $Na_2S$ usw. entstehen.

**Anwendung:** Äußerlich 5–10%ig in Lösungen und Salben bei Psoriasis und Lupus. Innerlich, per os, 0,5–1,5 g in Lösung, 2–3mal tgl. bei chronischen Hautkrankheiten, selten verwendet; intravenös bei Schwermetall-, bes. Hg-Vergiftungen.

## 580. Natrium iodatum

Siehe auch Art. 490.

**Darstellung:** Analog KI aus den entspr. Na-Verbindungen.

**Prüfung:** NaI ist im Gegensatz zu KI hygroskopisch; daher die Forderung nach trockenem Aussehen und die Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes. — NaI ist in Lösung viel zersetzlicher als KI; daher muß die Lösung auch zur Prüfung der Reaktion frisch bereitet werden.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Volhard* (s. S. 917). Der NaCl-Gehalt wird analog dem KCl-Gehalt in Art. 481 berechnet.

$$\%\,NaCl = (a-100) \cdot \frac{[NaCl]}{[NaI]-[NaCl]} = (a-100) \cdot \frac{58{,}46}{149{,}93-58{,}46} = (a-100) \cdot 0{,}639$$

Nach der Gleichung der Ph. findet man folgende Gehalte an NaI (= a): für 20,01 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,00%, für 20,17 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$: 100,80%. Der max. zulässige NaCl-Gehalt beträgt somit 0,8 · 0,639 = 0,51%.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Natrium iodicum zu vermeiden.

**Anwendung:** Wie Kalium iodatum.

## 581. Natrium nitricum

**Darstellung:** 1. Aus rohem Chilesalpeter.

2. Durch Oxydation von $NH_3$ und Einleiten der nitrosen Gase in Sodalösung. Es entsteht eine Lösung von $NaNO_3$ und $NaNO_2$, das durch Luftsauerstoff zu $NaNO_3$ oxydiert wird.

**Prüfung:** Die wichtigsten Verunreinigungen stammen aus dem rohen Chilesalpeter. Auf *As:* s. S. 50 – 51. Zur Entfernung des Nitrats wird mit überschüssigem Hypophosphit erhitzt, wobei nitrose Gase entweichen. $NaH_2PO_2 + 2\,NaNO_3 + 3\,HCl \rightarrow 3\,NaCl + H_3PO_4 + NO + NO_2 + H_2O$. Die Empfindlichkeit auf As ist hier wesentlich geringer als in Stoffen, bei denen nach der allg. Methode geprüft werden kann. Offenbar lassen sich die letzten Reste der Stickoxyde oder $HNO_2$ nur schwer austreiben, so daß die Reduktion der As-Verbindungen gehindert wird. Wenn die Lösung nach 5 – 10 min farblos geworden ist, sollte mit weiteren 5 $cm^3$ Hypophosphit noch min. 30 – 45 min erhitzt werden. Dadurch wird die Prüfung verschärft; sie ist jedoch immer noch weniger empfindlich als bei anderen Stoffen nach der allg. Methode. Man würde besser 5 dg Substanz mit 10 $cm^3$ verd. $H_2SO_4$ über kleiner Flamme eindampfen, bis $H_2SO_4$-Dämpfe entweichen, und den fast trockenen Rückstand nach Aufnehmen mit 1 $cm^3$ $H_2O$ nach der allg. Methode auf As prüfen. — Auf *Cl', ClO₃', ClO₄':* Beim Erhitzen gehen $NaClO_3$ und $NaClO_4$ unter Sauerstoffabspaltung in NaCl über.

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Natrium nitrosum zu vermeiden.

**Veränderlichkeit:** $NaNO_3$ ist im Gegensatz zu $KNO_3$ hygroskopisch.

**Anwendung:** Zu entzündungswidrigen Umschlägen, kaum mehr verwendet.

## 582. Natrium nitrosum

**Darstellung:** Durch Oxydation von $NH_3$ und Einleiten der nitrosen Gase in Natronlauge. Früher wurde $NaNO_3$ durch Erhitzen mit Pb, PbS, Fe, FeS, Cu usw. reduziert, wobei die betr. Reduktionsmittel als Verunreinigungen ins Endprodukt gelangen konnten.

**Prüfung:** $H_2SO_4$ setzt $HNO_2$ in Freiheit, die sich in $H_2O$ mit grünlichblauer Farbe löst und teilweise nach folgender Gleichung zersetzt wird: $3\,HNO_2 \rightarrow HNO_3 + 2\,NO + H_2O$. Durch Luftsauerstoff wird NO zu braunem $NO_2$ oxydiert. — *Diphenylamin:* s. S. 53 – 54, Prüfung auf Nitrat und Nitrit. — $NaNO_2$ ist hygroskopisch und wird, wenn schlecht verschlossen, feucht. Durch Einwirkung von $CO_2$ findet langsame Zersetzung statt, erkennbar am Auftreten von nitrosem Geruch und Gelbfärbung. — Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. und ist immer leicht gelb gefärbt. — Bei der Prüfung auf *SO₄''* und *Cl'* entstehen beim Ansäuern Stickoxyde. Deshalb wird die mit $HNO_3$ angesäuerte Lösung erwärmt, bis die Stickoxyde entwichen sind. — Auf *As:* vgl. Art. 581. — Auf *Schwermetalle:* $NO_2'$ wird durch Umsetzung mit $NH_4Cl$ entfernt ($NaNO_2 + NH_4Cl \rightarrow NaCl + N_2 + 2\,H_2O$), weil sonst aus $Na_2S$ unter Stickoxyd-

entwicklung Schwefel abgeschieden würde. — Der *Feuchtigkeitsgehalt* wird im $H_2SO_4$-Exsikkator bestimmt, weil das Salz beim Erhitzen zersetzt würde.

*Gehaltsbestimmung:* $NaNO_2$ wird in der Wärme (ca. 40°) durch $KMnO_4$ in saurer Lösung zu $NaNO_3$ oxydiert. $2\,KMnO_4 + 5\,NaNO_2 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 5\,NaNO_3 + 3\,H_2O$. Beim Ansäuern der Nitritlösung würde Zersetzung unter Entwicklung von Stickoxyden eintreten. Deshalb wird eine bestimmte Menge 0,1 n-$KMnO_4$ (50 $cm^3$) mit $H_2SO_4$ versetzt und von der Nitritlösung aus einer Mikrobürette so viel zugegeben, bis die $KMnO_4$-Lösung entfärbt ist. Die Spitze der Bürette muß in die $KMnO_4$-Lösung eintauchen, um Stickoxydentwicklung an der Oberfläche zu verhindern. Bei gutem Umrühren wird das durch $H_2SO_4$ in Freiheit gesetzte $HNO_2$ oxydiert, bevor es an die Flüssigkeitsoberfläche gelangt.

1 $NaNO_2$ benötigt zur Oxydation zu $NaNO_3$ 2 Äq. $KMnO_4$.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KMnO_4 = \frac{0{,}0001 \cdot 69{,}01}{2} = 0{,}00345\ g\ NaNO_2$$

Bezeichnet man die bei der Titration zur Reduktion von 50 $cm^3$ 0,1 n-$KMnO_4$ verbrauchte Anzahl $cm^3$ Nitritlösung mit a und die in 100 $cm^3$ Lösung enthaltene Menge des getrockneten Salzes (= Einwaage) mit p, so enthalten a $cm^3$ Lösung (= 0,01 · a · p g getrocknetes Na-nitrit) 50 · 0,00345 g $NaNO_2$, und daraus ergibt sich:

$$\text{Gehalt an } NaNO_2 = \frac{100 \cdot 50 \cdot 0{,}00345}{0{,}01 \cdot a \cdot p} = \frac{1725}{a \cdot p}\ \%$$

Daraus ist ersichtlich, daß es in der Ph. heißen sollte: «Es müssen min. 17,25 $cm^3$ und max. 17,43 $cm^3$ einer Lösung verbraucht werden, die in 100 $cm^3$ 1,0000 g getrocknetes Na-nitrit enthält.»

**Rezepturvorschrift:** Um Verwechslungen mit Natrium nitricum zu vermeiden.

**Inkompatibilitäten:** Säuren zersetzen $NaNO_2$ unter Stickoxydentwicklung. Gallus- und Gerbsäure färben sich dabei infolge Oxydation braun. Oxydationsmittel oxydieren zu $NaNO_3$. Jodide, Bromide, Hypophosphite usw. reduzieren in saurer Lösung, wobei neben Jod bzw. Brom usw. Stickoxyde auftreten. Die gelegentlich verwendete Kombination von $NaNO_2$ und KI ist ohne Säure stabil; dagegen findet schon mit sauer reagierenden Salzen, wie $NH_4$-Salzen von Mineralsäuren, Alkaloidsalzen (z. B. Sparteinsulfat, Papaverinhydrochlorid) und bes. unter Einfluß der Magensäure Stickoxydentwicklung und Jodabscheidung statt. Antifebrin färbt sich in saurem Medium mit $NaNO_2$ gelb–rot. Antipyrin gibt in saurer Lösung Grünfärbung, bei genügender Konzentration sogar Fällung von Isonitrosoantipyrin (s. Art. 85); durch Zusatz von $NaHCO_3$ kann dies verhindert werden. Phenazetin gibt Gelbfärbung, die allmählich in Rot übergeht. Morphin wird gelb infolge der Bildung von Nitrosomorphin und Oxydation zu Oxydimorphin.

**Anwendung:** 0,05–0,1 g 2–3mal tgl. in Lösung und Pillen als gefäßerweiterndes Mittel bei Hypertonie, Angina pectoris. In einer Konzentration von 2 % als Zusatz zu Lösungen von Desogen, Zephirol usw., zur Verhinderung der Korrosion darin aufbewahrter Instrumente.

## 583. Natrium phosphoricum bibasicum

Dinatriumphosphat, Perlsalz.

**Darstellung:** Durch Versetzen von $H_3PO_4$ mit $Na_2CO_3$ bis zur schwach alkal. Reaktion und Kristallisierenlassen. $H_3PO_4 + Na_2CO_3 \rightarrow Na_2HPO_4 + CO_2 + H_2O$.

**Prüfung:** $HPO_4''$ ist in $H_2O$ fast nicht, $H_2PO_4'$ nur wenig dissoziiert. Deshalb reagiert $Na_2HPO_4$ in wäss. Lösung infolge Hydrolyse ($HPO_4'' + H_2O \rightleftarrows H_2PO_4' + OH'$) schwach alkal., obschon es ein «saures Salz» darstellt. — Auf Zusatz von *$NH_3$* fallen Erdalkalien als tertiäre Phosphate aus; Mg gibt schwerlösl. $MgNH_4PO_4$. — *$KMnO_4$* oxydiert Phosphit zu Phosphat, Sulfit zu Sulfat und wird dabei zu fast farblosem Mn(II)-Salz reduziert. — Auf *Karbonat, Hydroxyd, tertiäres Phosphat:* $Na_2HPO_4$ reagiert nach Zusatz von NaCl, das die Hydrolyse zurückdrängt, gegen Phenolphthalein neutral (s. S. 127). Die zur Entfärbung nötige Menge 0,1 n-HCl entspricht dem Gehalt an stärker bas. Verbindungen. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 29.

**Spezialbestimmung betreffend Verwendung:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Veränderlichkeit:** Durch Verwittern entsteht das Heptahydrat.

**Inkompatibilitäten:** Zufolge der alkal. Reaktion der Lösungen können Alkaloidbasen aus ihren Salzen ausgefällt werden. Chloralhydrat wird durch Alkali unter Bildung von $CHCl_3$ + Na-formiat zersetzt.

**Anwendung:** 10–30 g in Wasser gelöst als mildes Laxans.

## 584. Natrium phosphoricum bibasicum siccum

**Darstellung:** Entwässerte Salze stellt man allg. so dar, daß man die kristallwasserhaltigen Salze vorerst an der Luft bei gewöhnl. Temp. verwittern läßt, wobei sie meist einen Teil oder sogar das gesamte Kristallwasser verlieren. Dieses Verwittern kann je nach Art und Menge des Salzes wenige Tage bis mehrere Wochen dauern. Nachher wird bei höherer Temp. vollständig oder bis zum gewünschten Wassergehalt getrocknet und gesiebt. Würde von Anfang an bei erhöhter Temp. getrocknet, so würden die meisten Salze im Kristallwasser schmelzen und dieses dann nur langsam abgeben. Dabei würde eine harte, schwer pulverisierbare Masse resultieren.

$Na_2HPO_4 \cdot 12\,H_2O$ geht beim Verwittern an der Luft in $Na_2HPO_4 \cdot 7\,H_2O$ über. Bei 100° gibt das Salz das gesamte $H_2O$ ab. Beim Erhitzen auf ca. 240° würde Pyrophosphat entstehen.

**Prüfung:** s. Art. 583. — Entwässertes $Na_2HPO_4$ nimmt wie $NaHCO_3$ äußerst leicht Fremdgerüche an (vgl. Art. 566).

**Veränderlichkeit:** An der Luft nimmt das Salz $H_2O$ auf unter Bildung von Hydraten.

**Anwendung:** 5–10 g als mildes Laxans, bes. in Pulvermischungen.

## 585. Natrium phosphoricum monobasicum

Mononatriumphosphat, Natriumbiphosphat.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von $H_3PO_4$ mit der berechneten Menge $Na_2CO_3$.

$$2\,H_3PO_4 + Na_2CO_3 \longrightarrow 2\,NaH_2PO_4 + CO_2 + H_2O$$

**Prüfung:** Im Gegensatz zum sekundären Phosphat reagiert das primäre in Lösung schwach sauer. — Zur Prüfung auf *Cl'* wird ausnahmsweise nicht mit 1 cm³ $HNO_3$, sondern mit 4 gtt. $H_2SO_4$ angesäuert, damit dieselbe Lösung zur Prüfung auf *reduzierende Verunreinigungen*, bes. Hypophosphit, benützt werden kann. Wird die Lösung mit mehr Säure versetzt, so erfolgt die Reduktion von $AgNO_3$ zu Ag schwerer. Mit 4 gtt. Säure ist die Reaktion auf Hypophosphit sehr empfindlich, wenig dagegen auf Phosphit, das leichter in alkal. Lösung oxydiert wird. Durch Verwenden von $H_2SO_4$ an Stelle von $HNO_3$ soll die oxydierende Wirkung der $HNO_3$ ausgeschaltet werden, die allerdings in der geringen Konzentration ohne merklichen Einfluß auf die Empfindlichkeit der Reaktion ist. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 29.

**Phantasiename:** Recresal.

**Anwendung:** 2–4 g pro dosi, in Pulvern, Tabl. oder Lösung als Tonikum zur Erhöhung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit.

## 586. Natrium pyrophosphoricum

**Darstellung:** Durch Schmelzen von $Na_2HPO_4$ und Umkristallisieren.



$$2\,Na_2HPO_4 \longrightarrow Na_4P_2O_7 + H_2O$$

**Prüfung:** Die wäss. Lösung reagiert infolge Hydrolyse stark alkal. — *$AgNO_3$:* $Na_4P_2O_7 + 4\,AgNO_3 \rightarrow Ag_4P_2O_7 + 4\,NaNO_3$. $Ag_4P_2O_7$ bildet einen weißen Niederschlag; die Lösung enthält $NaNO_3$ und überschüssiges $AgNO_3$ und reagiert deshalb neutral. $Na_2HPO_4$ und $NaH_2PO_4$ würden gelbes, unlösl. $Ag_3PO_4$ bilden; die Lösung würde dann neben $AgNO_3$ und $NaNO_3$ freie $HNO_3$ enthalten und deshalb sauer reagieren; z. B.: $Na_2HPO_4 + 3\,AgNO_3 \rightarrow Ag_3PO_4 + 2\,NaNO_3 + HNO_3$. — Zur Prüfung auf *Ca* wird die Stammlösung mit Essigsäure versetzt, weil Ca-oxalat aus der stark alkal. Lösung in feinkrist., schlecht sichtbarer Form ausfallen würde. Die mit Essigsäure versetzte Lösung reagiert schwach sauer. — *$KMnO_4$*: s. Art. 583. — Auf *Karbonat, Hydroxyd, tertiäres Phosphat* vgl. Art. 583. Die Lösung 1 + 19 weist ein $p_H$ von über

10 auf und reagiert somit gegen Phenolphthalein alkal. Durch NaCl-Zusatz wird die Hydrolyse des Pyrophosphats wie beim Orthophosphat so zurückgedrängt, daß die Lösung phenolphthalein-neutral reagiert.

*Gehaltsbestimmung:* Na-pyrophosphat kann wie die Orthophosphate stufenweise titriert werden. $Na_2H_2P_2O_7$ reagiert gegen Methylorange neutral. Bei der Titration mit Methylorange werden daher für 1 $Na_4P_2O_7$ 2 HCl verbraucht. $Na_4P_2O_7 + 2\,HCl \rightarrow Na_2H_2P_2O_7 + 2\,NaCl$. 1 $cm^3$ n-HCl entspricht somit 0,0005 Mol $Na_4P_2O_7$ (Mol.-Gew. 266,03).

Das Dodekahydrat enthält theoretisch 59,7% $Na_4P_2O_7$.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico.

## 587. Natrium salicylicum

**Darstellung:** Durch Neutralisieren von Salizylsäure mit Soda.

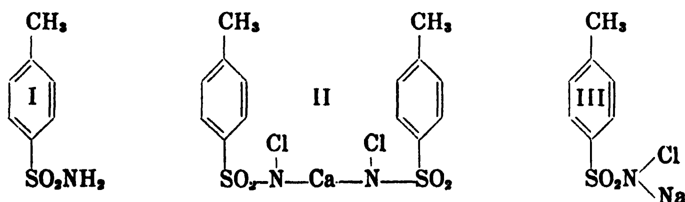
**Prüfung:** *$FeCl_3$:* Reaktion der phenolischen OH-Gruppe. — Beim *Erhitzen* entstehen unter teilweisem Verkohlen Phenol, $CO_2$ und $Na_2CO_3$. — *Farbe:* Neutrales Salizylat verfärbt sich unter Einfluß von Luft und Licht gelbrötlich, das schwach saure Salz viel weniger; daher wird bei der Darstellung die Säure nicht vollständig neutralisiert, und die Ph. gestattet auch schwach saure Reaktion der Lösung. — *$HNO_3$* fällt Salizylsäure aus, die durch den Schmelzpunkt identifiziert wird (vgl. Art. 31).

**Veränderlichkeit:** Na-salizylat verfärbt sich bes. in alkal. Lösung, z. B. mit $NaHCO_3$, unter Lichteinfluß rasch. Dagegen bleiben in braunem Glase auch alkal. Lösungen farblos.

**Anwendung:** 0,5 – 3 g pro dosi in Lösung, Pulvern, Tabl. zur innerlichen Salizylsäuretherapie bei allen Arten von Rheumatismus, Neuralgien, Erkältungskrankheiten.

## 588. Natrium sulfaminochloratum

**Darstellung:** Das bei der Sacharinfabrikation (s. Art. 760) anfallende p-Toluolsulfamid (I) wird mit Chlorkalk behandelt, und das entstehende Ca-Salz (II) wird mit NaCl zum Na-sulfaminochlorid (III) umgesetzt.




**Prüfung:** Na-sulfaminochlorid soll *trocken* und *kaum gefärbt* sein; starker *Hypochloritgeruch* deutet auf ein unreines oder in Zersetzung be-

griffenes Präparat. — *KI + Essigsäure:* Oxydation des KI zu Jod (vgl. Gehaltsbestimmung). — Beim *Erhitzen* zerfällt die Verbindung unter Verpuffen; man verwende nicht mehr als 2 dg Substanz! — In $H_2O$ hydrolysiert die Substanz stark, und es stellt sich das folgende Gleichgewicht ein.



$$H_3C\text{-}C_6H_4\text{-}SO_2NClNa + 2\,H_2O \rightleftarrows H_3C\text{-}C_6H_4\text{-}SO_2NH_2 + Na^{\cdot} + OH' + HOCl$$

HOCl ist eine sehr schwache Säure und liegt deshalb großenteils undissoziiert neben ionisiertem NaOH vor; die Lösung reagiert daher alkal. Zwischen- und Nebenprodukte aus der Darstellung können trübe Lösungen bedingen.

*Gehaltsbestimmung:* Beim Ansäuern der wäss. Lösung wird das oben formulierte Gleichgewicht quant. nach rechts verschoben. Die Lösung verhält sich wie eine Hypochloritlösung und kann wie in Art. 843 titriert werden. Da 1 Mol Na-sulfaminochlorid 1 Mol HOCl liefert, ist der Aktivchlorgehalt wie beim Hypochlorit doppelt so hoch wie der wirkliche Cl-Gehalt; d. h., der Oxydationswert ist doppelt so groß, wie wenn das im Sulfaminochlorid enthaltene Cl (theoretisch 12,6%) elementar vorliegen würde.

**Veränderlichkeit:** In trockenem Zustande ist Na-sulfaminochlorid recht beständig, ebenso in wäss. Lösung, wenn vor Licht- und Luftzutritt geschützt aufbewahrt ($CO_2$!).

**Anwendung:** In 0,1 – 0,5%iger Lösung als Antiseptikum und Desinfiziens für Hände, Instrumente, Geschirr usw.; zum Gurgeln und Inhalieren, zur Spülung von Körperhöhlen und als Antigonorrhoikum. In konzentrierterer Lösung zur Desinfektion von Wäsche (2%), Tbc-Sputum und Typhus-Stuhl (5 – 6%). Als 5 – 10%ige Salbe oder Streupulver zur Entgiftung von Yperitverletzungen.

## 589. Natrium sulfuricum

Syn.: *Sal Glauberi**

**Darstellung:** Hauptsächlich als Nebenprodukt der HCl-Darstellung aus NaCl + $H_2SO_4$ und aus den bei der KCl-Fabrikation anfallenden, aus NaCl und $MgSO_4$ bestehenden Löserückständen von Karnallit und Hartsalz (s. Art. 485).



$$2\,NaCl + MgSO_4 \rightleftarrows MgCl_2 + Na_2SO_4$$

Bei tiefer Temp. (in praxi ca. — 4°) verschiebt sich das Gleichgewicht nach rechts, und $Na_2SO_4$ kristallisiert als Dekahydrat aus.

Ferner kommt Glaubersalz in natürlichen Salzlagern sehr rein vor, die z. B. in Nevada und am Kaspischen Meer ausgebeutet werden. In Amerika werden zudem beträchtliche Mengen als Nebenprodukt aus den Salzseen gewonnen.

**Prüfung:** Weil Glaubersalz früher als Nebenprodukt der Leblanc-Soda-Fabrikation gewonnen wurde, läßt die Ph. auf *reduzierende Verunreinigungen* aus dem Leblanc-Prozeß prüfen, die aus $AgNO_3/NH_3$ Ag ausscheiden würden bzw. als schwarzes $Ag_2S$ ausgefällt würden. — Der *Wassergehalt* beträgt theoretisch 55,9 %; durch Verwittern nimmt er ab.

* *Rudolf Glauber* (1603 – 1668), Alchemist, zuletzt in Amsterdam, hat das Salz zuerst beschrieben und als Abführmittel empfohlen.

**Aufbewahrung:** An einem kühlen Orte verwittert das Salz weniger leicht; doch kann es, gut verschlossen, bei gewöhnl. Temp. aufbewahrt werden.

**Spezialbestimmung betreffend Verwendung:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** 5 – 30 g in Wasser gelöst als Laxans.

## 590. Natrium sulfuricum ad usum veterinarium

**Prüfung:** Die Prüfungen auf $NH_4^{\cdot}$, $NO_3'$ und $Cl'$ sind weniger streng als in Art. 589; auf *K*, *Ca* und *Mg* wird nicht geprüft. — Die Prüfung auf *Fe* ist überflüssig, weil die Schwermetallreaktion empfindlicher ist (vgl. S. 51). — Der *Wassergehalt* darf bis auf 50% sinken; das Salz darf also etwas stärker verwittert sein als Natrium sulfuricum.

## 591. Natrium sulfuricum siccum

**Darstellung:** Vgl. Art. 584. Das Dekahydrat verliert beim Verwittern an der Luft das gesamte Kristallwasser. Durch Erhitzen braucht nur noch die anhaftende Feuchtigkeit entfernt zu werden.

**Prüfung:** Entwässertes $Na_2SO_4$ nimmt wie $NaHCO_3$ äußerst leicht Fremdgerüche an (vgl. Art. 566).

**Anwendung:** 5 – 20 g als Laxans, bes. in Pulvermischungen. Bei analytischen und präparativen Arbeiten zum Trocknen von org. Lösungsmitteln.

## 592. Natrium sulfuricum siccum ad usum veterinarium

## 593. Neoargentarsphenaminum

**Darstellung:** Durch trockenes Mischen oder Zusammengießen der Lösungen molekularer Mengen von Neoarsphenamin (s. Art. 594) und Argentarsphenamin. Das Letztgenannte ist ein Arsenobenzolderivat mit an As oder N gebundenem, nicht ionisiertem Ag; es entsteht bei der Einwirkung von Ag-Salzen auf Arsphenamin. Seine Konstitution steht nicht mit Sicherheit fest, und die Verbindung ist auch nicht einheitlich in ihrer Zusammensetzung.

**Prüfung:** s. Art. 594. — Der S-Gehalt soll hier nicht über 9 % betragen.

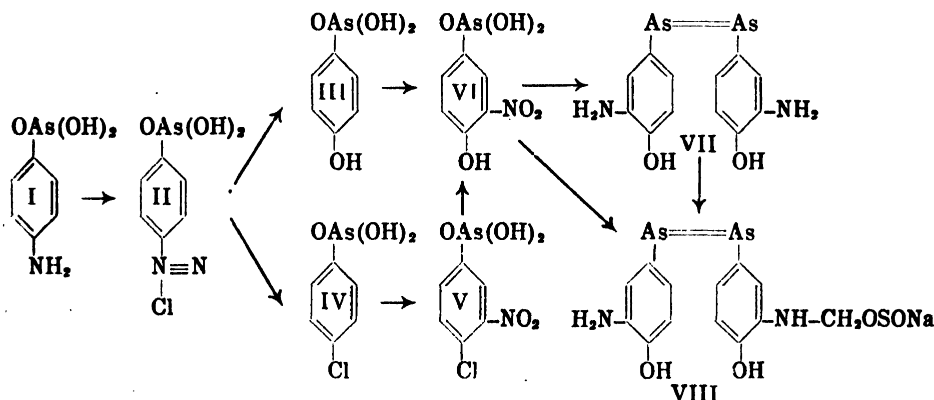
**Veränderlichkeit:** Das Präparat ist weniger leicht oxydabel und verliert deshalb seine therap. Wirksamkeit weniger rasch als Neoarsphenamin.

**Anwendung:** Als kombiniertes Arsenobenzol-Ag-Präparat wie Neoarsphenaminum; doch werden im allg. nur $^2/_3$ der dort angegebenen Dosen injiziert.

# 594. Neoarsphenaminum

**Darstellung:** Durch Reduktion von 3-Nitro-4-oxy-phenylarsinsäure(VI), Umsetzen des erhaltenen Arsphenamins(VII) mit Formaldehydsulfoxylat ($HOCH_2OSONa$) und Überführen der durch Ansäuern abgeschiedenen Arsphenamin-monomethansulfinsäure ins Na-Salz(VIII). 3-Nitro-4-oxy-phenylarsinsäure(VI) kann auch direkt durch Reduktion mit Formaldehydsulfoxylat zu Neoarsphenamin(VIII) umgesetzt werden.

3-Nitro-4-oxy-phenylarsinsäure(VI) gewinnt man aus Arsanilsäure(I) [s. Art. 561] durch Diazotieren, Verkochen des Diazoniumsalzes(II) und Nitrieren der erhaltenen 4-Oxy-phenylarsinsäure(III) oder durch Diazotieren und Behandeln von II mit CuCl (nach Sandmeyer), Nitrieren der erhaltenen 4-Chlor-phenylarsinsäure(IV) und Umsetzen der 3-nitro-4-chlor-phenylarsinsäure(V) mit NaOH.




**Prüfung:** Die Arsenobenzole müssen sowohl chem.-phys. als auch biologisch und klinisch geprüft werden, wobei sich die biologische Prüfung auf Heilwirkung und Toxizität am Tier, die klinische auf Fehlen von Nebenwirkungen beim Menschen erstreckt. Die chem.-phys. Prüfung umfaßt in erster Linie den Nachweis der Identität, die Bestimmung der Löslichkeit und Lösungsgeschwindigkeit sowie der Reaktion der Lösung, ferner die quant. Bestimmung des As- und S-Gehaltes. Der S-Gehalt soll 10% nicht übersteigen. — Besondere Aufmerksamkeit ist dem Aussehen zu schenken. Neoarsphenamin ist blaßgelb, Neoargentarsphenamin schwarzbraun. Bei der Oxydation wird Neoarsphenamin grünlich bis braun. — Zur Prüfung auf hinreichenden Ausschluß von Sauerstoff in den Ampullen läßt die USP. XII diese 48 h auf 70° erwärmen, wobei keine merkliche Veränderung der Farbe, der trockenen Beschaffenheit und der Löslichkeit eintreten darf.

Da die biologische und klinische Prüfung für den Apothekenbetrieb nicht in Betracht kommt, verlangt die Ph. eine amtliche Prüfung. Die Durchführung dieser Kontrolle wurde der Ph.-Kommission vom Eidg. Gesundheitsamt zugesichert [vgl. SAZ. 74, 251 (1936)], und die Kantone erklärten sich mit dem Entwurf eines Bundesratsbeschlusses betr. die Prüfung der Arsenobenzole durch das Eidg. Gesundheitsamt einverstanden. Ein entspr. Bundesratsbeschluß ist indessen bisher nicht gefaßt worden,

so daß die gesetzliche Grundlage und damit die amtliche Kontrolle selbst heute nicht besteht.

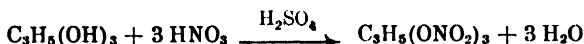
**Herstellung von Lösungen:** Zum äußerlichen Gebrauch dürfen Lösungen in Glyzerin durch Anreiben hergestellt und max. 10 Tage aufbewahrt werden. Wäss. Lösungen sollen wegen der Gefahr von Oxydation durch Luftsauerstoff nicht geschüttelt werden.

**Phantasienamen:** Neoarsphenamin und Neoargentarsphenamin werden nur unter markengeschützten Bezeichnungen in den Handel gebracht.

**Anwendung:** Intravenös von 0,15 g bis 0,6 (0,9) g ansteigend in 10 $cm^3$ Aqua dest. steril. (im allg. bis 0,01 g, bei Säuglingen bis 0,03 g pro kg Körpergewicht) zur Behandlung der Syphilis in allen Stadien, ferner bei Frambösie, Malaria (Schwarzwasserfieber) und andern tropischen Infektionskrankheiten. Äußerlich zu Pinselungen in 1–3%iger Glyzerinlösung bei Angina Plaut-Vincent.

## 595. Nitroglycerinum solutum

**Darstellung:** Glyzerin wird mit einem Gemisch von $HNO_3$ und $H_2SO_4$ behandelt, wobei in exothermer Reaktion der fälschlich als Nitroglyzerin bezeichnete Salpetersäureester des Glyzerins (Glyzerintrinitrat) entsteht. Durch Kühlanlagen muß die frei werdende Wärme abgeführt werden, weil bei erhöhter Temp. Zersetzung des Esters stattfindet.

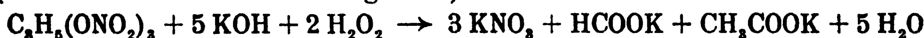


$$C_3H_5(OH)_3 + 3\,HNO_3 \xrightarrow{H_2SO_4} C_3H_5(ONO_2)_3 + 3\,H_2O$$

Nitroglyzerin ist eine gelbliche, ölige Flüssigkeit (F + 8°) von schwachem Geruch und süßlichem Geschmack. Es ist schwer lösl. in $H_2O$, leichter lösl. in Weingeist, Äther, Azeton, Benzol und $CHCl_3$. Es wird seiner hohen Explosionsgefahr wegen pharm. nur als 1%ige weing. Lösung verwendet.

**Prüfung:** Durch *Eindampfen mit NaOH* wird Nitroglyzerin verseift. $C_3H_5(ONO_2)_3 + 3\,NaOH \rightarrow C_3H_5(OH)_3 + 3\,NaNO_3$. Das freiwerdende Glyzerin wird durch Erhitzen mit $KHSO_4$ nachgewiesen (s. Art. 409). Die Verseifung mit NaOH verläuft nicht genau nach der angegebenen Gleichung. Ein Teil des Glyzerins wird durch die abgespaltene $HNO_3$ oxydiert; deshalb kann der Nitroglyzeringehalt nicht durch Bestimmung der Verseifungszahl ermittelt werden. — Durch Einwirken der $H_2SO_4$ des *Diphenylamin-Reagenses* auf Nitroglyzerin wird $HNO_3$ abgespalten, die positive Diphenylamin-Reaktion gibt. — Die Prüfung auf *klare Mischbarkeit* bzw. *Trübung mit $H_2O$* kann als quant. Vorprobe gewertet werden. Sie beruht auf der Schwerlöslichkeit des Glyzerintrinitrates in $H_2O$; Mono- und Dinitrate sind in $H_2O$ viel leichter lösl.

*Gehaltsbestimmung:* Nitroglyzerin wird in Anwesenheit von $H_2O_2$ mit KOH verseift; dabei verläuft die oben erwähnte Oxydation des Glyzerins quant. zu Ameisen- und Essigsäure, die ebenfalls KOH verbrauchen.



$$C_3H_5(ONO_2)_3 + 5\,KOH + 2\,H_2O_2 \rightarrow 3\,KNO_3 + HCOOK + CH_3COOK + 5\,H_2O$$

Durch Rücktitration mit HCl wird die Menge der verbrauchten Lauge ermittelt. 1 $C_3H_5(ONO_2)_3 = 5\,KOH$.

$$1\ cm^3\ 0{,}5\ n\text{-}KOH = \frac{0{,}0005 \cdot 227{,}06}{5} = 0{,}022706\ g\ C_3H_5(ONO_2)_3$$

Vor dem Vermischen mit der Nitroglyzerinlösung und der weing. KOH muß das Gemisch von 45 $cm^3$ $H_2O$ + 5 $cm^3$ $H_2O_2$ gegen Phenolphthalein neutralisiert werden; ebenso ist im Blindversuch das Gemisch von 8 $cm^3$ Weingeist + 45 $cm^3$ $H_2O$ + 5 $cm^3$ $H_2O_2$ gegen Phenolphthalein zu neutralisieren, bevor mit weing. KOH erhitzt wird.

**Aufbewahrung:** Nitroglyzerin wird unter Einfluß von Licht und Wärme ca. 10mal rascher zersetzt als Nitrozellulose (vgl. Art. 200). Auch für Nitroglyzerin vervierfacht sich die Zersetzungsgeschwindigkeit für je 10° Temperaturerhöhung.

**Vorsichtsmaßregel bei der Handhabung:** Durch Lauge wird Nitroglyzerin verseift (s. Prüfung) und dadurch unschädlich gemacht.

**Anwendung:** Als gefäßerweiterndes und blutdrucksenkendes Mittel, 2–5 gtt. pro dosi auf Zucker oder als Linguetten bei Angina pectoris und Beschwerden arterieller Hypertonie.

## 596. Olea aetherea

**Vorkommen:** Äther. Öle sind im Pflanzenreich weit verbreitet. Bes. einige Familien zeichnen sich durch häufiges Vorkommen und manchmal durch die Höhe des Gehaltes an äther. Ölen aus, so vor allem die Pinaceen, Labiaten, Rutaceen, Myrtaceen, Kompositen und Umbelliferen. Die äther. Öle kommen meist fertig gebildet in der Pflanze vor, gelegentlich auch glykosidisch gebunden (z. B. Senföle) und werden dann erst durch fermentative Hydrolyse abgespalten. Meist sind sie in einzelnen Organen angereichert und lokalisiert, entweder in *äußern Drüsen* (Drüsenhaare, Drüsenschuppen usw.), die zur Epidermis gehören, oder in *innern Drüsen* (Sekretzellen oder Sekretbehälter), die in tiefern Geweben liegen.

**Gewinnung:** 1. Die meisten äther. Öle werden durch *Wasserdampfdestillation* gewonnen, die glykosidisch gebundenen nach vorangegangener fermentativer Hydrolyse. Gegen Wasserdampf bes. empfindliche oder in sehr kleiner Menge vorkommende Öle müssen nach schonenderen Verfahren gewonnen werden.

2. *Extraktion mit flüchtigen Lösungsmitteln*, vor allem mit völlig geruchsfreiem Petroläther (z. B. für Rosen-, Orangen-, Jasminblüten). Durch Eindampfen gewinnt man eine wachsartige Masse, die *«essence concrète»*, aus welcher das äther. Öl mit Weingeist herausgelöst und nach Verdampfen des Weingeistes als *«essence absolue»* erhalten wird.

3. Eine der ältesten Methoden ist die *Extraktion mit nichtflüchtigen Lösungsmitteln (»macération»)*. Die Blüten (z. B. Rosen-, Orangen-, Maiglöckchenblüten) werden 1–2 Tage bei 50–70° in Fett, z. B. Schweinefett oder Olivenöl, mazeriert. Durch Zentrifugieren trennt man die Blüten ab und gewinnt so die *«pommades»*. Diese werden mit Weingeist extrahiert, und aus dem so gewonnenen *«extrait aux fleurs»* werden nach Entfernen des Weingeistes die *«essences»* erhalten.

4. Für Blüten, die auch gepflückt noch weiter äther. Öl produzieren (z. B. Jasmin, Tuberosen, Reseda, Maiglöckchen), dient das Verfahren der *«enfleurage»*. In Holzrahmen *(«châssis»)* befinden sich Glasplatten, die auf beiden Seiten mit Fett bestrichen sind. Die Blüten werden darauf gestreut und eine Reihe «châssis» 1–3 Tage über-

einander gestellt. Das äther. Öl wird vom Fett aufgenommen, während die Blüten weiteres Öl nachbilden. Dieselben Platten werden mehrmals mit frischen Blüten beschickt, bis sie gesättigt sind. Die so erhaltenen Pomaden werden wie die durch Mazeration gewonnenen weiter verarbeitet. Dieses Verfahren liefert bei gewissen Blüten 3–4mal soviel äther. Öl wie die andern Methoden.

5. Äther. Öle aus Schalen der Agrumenfrüchte (Zitronen, Orangen, Bergamotten) werden durch *Auspressen* und Filtrieren oder Zentrifugieren gewonnen.

**Chemische Zusammensetzung:** Die äther. Öle bilden chem. keine einheitliche Gruppe wie z. B. die fetten Öle. Sie enthalten meist aliphatische, alizyklische und aromatische Vertreter folgender Körperklassen: Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aldehyde, Ketone, Säuren, Ester; ferner Phenole, Laktone, Oxyde, Peroxyde, Nitrile, Amine. Die sauerstoffhaltigen Körper sind die geruchlich wertvollsten. Die Kohlenwasserstoffe, bes. die Terpene, Sesqui- und Diterpene, sind chem. wichtige Grundkörper, aber geruchlich nicht bedeutsam. Manche äther. Öle enthalten Azulene, die ebenfalls den Terpenen nahestehen und durch ihre grüne, blaue oder violette Farbe auffallen (z. B. Kamillenöl).

Bei den nachstehenden Ätherisch-Öl-Artikeln werden ohne Vollständigkeit die Hauptbestandteile der Menge nach aufgeführt, unabhängig davon, ob sie geruchlich wertvoll sind oder nicht.

**Eigenschaften:** Bei gewöhnl. Temp. meist flüssig; einige, z. B. Rosen- und Anisöl, erstarren teilweise. Spez. Gew. meist unter 1, selten über 1, z. B. Ol. Caryophylli, Cinnamomi, Sinapis. Starker Geruch, flüchtig, mit Wasserdampf flüchtig, meist opt. aktiv, hoher Brechungsindex (s. Tabl. XIV).

Alle äther. Öle mit stark ungesättigten Verbindungen, z. B. Terpenen, verharzen an der Luft unter Sauerstoffaufnahme, bes. unter Lichteinfluß (vgl. z. B. Art. 645, Veränderlichkeit). Von den offiz. äther. Ölen sind der Verharzung am meisten ausgesetzt: Ol. Citri, Juniperi, Pini Pumilionis und Terebinthinae. Durch zweckmäßige Aufbewahrung und evtl. Verdünnen mit absol. Alkohol kann die Verharzung verhindert oder verzögert werden.

Die äther. Öle werden ihres hohen Preises wegen oft verfälscht. Als Verfälschungen kommen in Betracht: Lösungsmittel wie Weingeist, $CHCl_3$, Benzol; billige äther. Öle wie Terpentin-, Gurjunbalsamöl usw.; fette und mineralische Öle; synthetische Ester; Halogenverbindungen wie Azetylenchloride, bes. Trichloräthylen.

**Prüfung:** Die *Sinnenprüfung* ist bei äther. Ölen außerordentlich wichtig. Bei der Geschmacksprobe bewirkt der Zucker bessere Verteilung des Öles in Wasser. — Weil äther. Öle chem. nicht einheitlich sind, wird nicht die spez. Drehung, sondern der *Drehungswinkel* im 100-mm-Rohr angegeben (vgl. S. 69). — Das *spez. Gew.* wird, um mit möglichst wenig Öl auszukommen, mit dem Pyknometer bestimmt. — *Reaktion:* Viele äther. Öle reagieren schwach sauer; doch läßt sich die Prüfung mit Bromphenolblau in manchen gefärbten Ölen nicht durchführen. Deshalb wird nach dem abgeänderten Ph.-Text in den meisten Fällen nur mit Lackmus geprüft. — Auf *Wasser:* Die $CS_2$-Probe ist sehr scharf. Vollständige Abwesenheit von Wasser kann von Handelsprodukten nicht immer verlangt werden; daher müssen die gekauften Öle, wenn nötig, vom Apotheker entwässert werden. Das von der Ph. vorgeschriebene Entwässern mit $Na_2SO_4$ kann auch im Standgefäß vorgenommen und das äther. Öl bei Verwendung abgegossen werden. Es wird sehr wenig $Na_2SO_4$ benötigt (0,1 g bindet ca. 0,12 g $H_2O$). — Auf *Weingeist:* 1. Das äther. Öl bleibt auf dem Wasser oder sinkt als Tröpfchen unter, ohne sich mit dem Wasser zu mischen. Weingeist mischt

sich mit Wasser, und darin gelöstes äther. Öl gibt Trübung. 2. Beim Erwärmen im Reagenzglas entweicht Weingeist und löst Fuchsin auf; daher Rotfärbung der Watte. In äther. Ölen ist Fuchsin nicht lösl. 3. Bei der Destillation geht evtl. vorhandener Weingeist zuerst über und kann mit der Jodoform-Reaktion nachgewiesen werden (s. Art. 859). Mit Weingeist überdestilliertes äther. Öl bleibt auf dem nassen Filter zurück. 4. Durch Schütteln mit Wasser geht Weingeist in dieses über und bewirkt Zunahme des Volumens der wäss. Phase und Volumabnahme der Ölphase. Bei Verwenden von Glyzerin oder NaCl-Lösung, mit denen Weingeist geringere Kontraktion gibt, ist die Volumzunahme größer. Die Empfindlichkeit der 4 Prüfungen nimmt von 1–4 ab. Es ist daher möglich, ohne quant. Bestimmung den ungefähren Weingeistgehalt abzuschätzen. — Die betr. Fraktionen der im Siedepunktbestimmungsapparat vorgenommenen Destillation werden geprüft: auf *$CHCl_3$* (s. Art. 180), auf *Benzol* (s. Art. 121), auf *Terpentinöl:* $C_5H_{11}O\text{–}NO + HCl \rightarrow C_5H_{11}OH + Cl\text{–}NO$. Pinen (s. Art. 645) lagert Nitrosylchlorid an die Doppelbindung an unter Bildung von Bispinennitrosochlorid $(C_{10}H_{16}NOCl)_2$. Von größter Wichtigkeit sind tiefe Temp. (unter 0°) und möglichste Wasserfreiheit. — Auf *Ester, bes. Äthyl- und Methylester von Fettsäuren, Bernstein-, Oxal-, Anthranil-, Phthalsäure usw., Benzylbenzoat:* Durch Verseifen mit KOH bilden sich Kalisalze, die aus absol. Alkohol auskristallisieren. Rosenöl scheidet dabei Paraffin, Nelkenöl Eugenolkalium ab, die jedoch in heißem Alkohol lösl. sind. Terpinylazetat und Essigsäureester des Glyzerins (Mono-, Di- und Triazetat) werden nicht erfaßt; deshalb wird auf diese Verfälschungsmittel besonders geprüft. — *Glyzerinazetate* sind wasserlösl. und können deshalb mit $H_2O$ ausgeschüttelt werden. 5% Weingeist bewirken raschere Abtrennung vom äther. Öl. Durch Verseifen können die Ester im $H_2O$ nachgewiesen werden. — *Terpinylazetat* kommt bes. bei linalylazetathaltigen Ölen (Bergamott, Lavendel) als Verfälschung vor; Nachweis s. Art. 603. — *Schwermetalle* können aus Destillationsapparaten und Aufbewahrungsgefäßen stammen. — *Halogenverbindungen* geben beim Verbrennen Halogenwasserstoffe, die sich in $H_2O$ lösen.

Bei den einzelnen äther. Ölen werden zweckmäßig in erster Linie die Sinnenprüfungen vorgenommen, wobei die in der Ph. im ersten Absatz dieses allg. Artikels angegebene Methodik anzuwenden ist. Bei den weiteren Prüfungen ist auf die Löslichkeit in Weingeist der vorgeschriebenen Konzentration bes. zu achten, da die äther. Öle sich in dieser Hinsicht sehr verschieden verhalten. Terpentinöl ist z. B. in 85vol%igem Weingeist schwer lösl. und deshalb als Verfälschungsmittel leicht nachweisbar. Werden Anhaltspunkte über die Anwesenheit von Fälschungsmitteln erhalten, so kann nach den in der Ph. in diesem allg. Artikel angegebenen Methoden geprüft werden.

Ist das äther. Öl Ph.-konform gefunden worden, so wird noch nach der allg. Vorschrift auf Wasser geprüft und dieses, wenn nötig, entfernt.

**Aufbewahrung, Konservierung und Abgabe:** s. "Eigenschaften". — Betr. Konservierung s. auch Art. 614, 625, 636.

**Mischbarkeit:** Die äther. Öle sind sehr schlecht, aber doch etwas lösl. in Wasser (vgl. Art. 88).

## 597. Olea pinguia

Da in der Ph. kein allg. Artikel über feste Fette existiert, sollen diese hier mitberücksichtigt werden.

**Definition:** Als Fette im weitern Sinne bezeichnet man im Pflanzen- und Tierkörper vorkommende feste und flüssige Gemische von Glyzerinestern hochmolekularer Fettsäuren, denen meist in geringen Mengen noch andere Stoffe beigemengt sind. Unter fetten Ölen versteht man bei gewöhnl. Temp. flüssige Fette. Von Seetieren gewonnene fette Öle nennt man Trane.

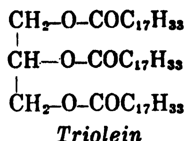
**Vorkommen und Gewinnung:** Die *pflanzlichen Fette* kommen hauptsächlich in Samen und gelegentlich im Fruchtfleisch (z. B. Olive, Ölpalme) in größerer Menge vor. Aus diesen Organen werden sie entweder durch kaltes oder warmes Auspressen oder durch Extraktion mit Lösungsmitteln, bes. Benzin, gewonnen. Techn. Öle werden gelegentlich mit Benzol, $CS_2$, $CCl_4$ («Tetra») oder Trichloräthylen («Tri») extrahiert; diese Lösungsmittel kommen aber für Öle zu pharm. und Speisezwecken nicht in Betracht. Früher konnten gute Speiseöle nur durch Pressen erhalten werden; die Ph. fordert deshalb ausdrücklich gepreßte, nicht extrahierte Öle. Mit der Entwicklung der Raffinationstechnik ist aber das Preßverfahren für Samenöle weitgehend durch die Extraktion, die wesentlich bessere Ausbeuten liefert, verdrängt worden. Bes. für ölarme Samen ist die Extraktion dem Preßverfahren überlegen, aber auch die ölreichen Samen werden heute mit Vorteil extrahiert, nachdem sie in Schneckenpressen vorentölt wurden. Gut raffinierte extrahierte Öle stehen den gepreßten im allg. qualitativ nicht nach. Olivenöl wird zu Speisezwecken ausschließlich kalt gepreßt. Durch warme Pressung werden hauptsächlich einige feste Fette, wie Ol. Cacao, Lauri, Myristicae und Crotonis, gewonnen.

Die *tierischen Fette* finden sich in größern Mengen, namentlich bei gemästeten Tieren, im Bindegewebe der Muskeln, im Fettgewebe der Bauchhöhle, im Unterhautbindegewebe, um das Herz, in der Umgebung der Nieren, in der Leber und in den Knochen sowie in der Milch der Säugetiere. Aus den fettführenden Organen werden die Fette fast ausschließlich durch Ausschmelzen, meist mit Wasserdampf oder heißem Wasser, gewonnen. Trane gewinnt man durch Auskochen, Auspressen oder Extraktion, Lebertran durch Ausschmelzen der frischen Fischlebern in Wasser- oder Dampfbädern oder mit direktem Dampf. Lebertran wird demnach im Artikel Olea pinguia nicht berücksichtigt.

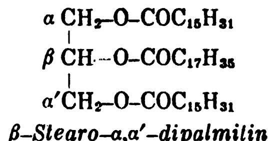
Nach dem Auspressen, Extrahieren oder Ausschmelzen werden die Fette und Öle gereinigt. Die wichtigsten Prozesse sind das Filtrieren, das Entsäuern durch Neutralisieren mit Soda oder verd. NaOH und Abtrennen der entstandenen Seife, das «Desodorieren» (Behandeln mit Wasserdampf im Vakuum bei erhöhter Temp. zum Abtreiben der unerwünschten Geruchstoffe) und evtl. das Bleichen. Manche fetten Öle enthalten so viel höherschmelzende Glyzeride, daß sie sich beim Aufbewahren in der Kälte allmählich trüben und feste Anteile ausscheiden. Sie werden deshalb durch Ausfrieren bei ca. $+ 8^0$ (Lebertran bei ca. $0^0$), durch das sog. Demargarinieren oder Destearinieren vom größten Teile der höherschmelzenden Anteile befreit. Bei Aufbewahrung in der Kälte können natürlich immer noch Trübungen oder Ausfällungen stattfinden; die ausgeschiedenen Stoffe sind dann vor der Verwendung des Öles durch vorsichtiges Erwärmen wieder in Lösung zu bringen.

**Hauptbestandteile:** Fette bestehen in der Hauptsache aus Gemischen von Estern des Glyzerins mit hochmolekularen Fettsäuren (Glyzeride). Als Nebenbestandteile enthalten alle natürlichen Fette kleinere oder größere Mengen freier Fettsäuren und geringe Mengen zyklischer Alkohole (Sterine), teils frei, teils als Fettsäureester. In den meisten Fetten finden sich ferner geringe Mengen von Phosphatiden, Kohlenwasserstoffen, Farbstoffen, Harzen und Riechstoffen; in einzelnen Fetten kommen auch Vitamine vor, in Tranen A und D, in gewissen Pflanzenölen E und F. Die Summe all dieser Nebenbestandteile beträgt, wenn man von Ausnahmen, z. B. Eieröl und gewissen Tranen, absieht, nur etwa 1 – 2 %.

In den Glyzeriden sind in der Regel 3 Fettsäurereste mit 1 Molekül Glyzerin verbunden (Triglyzeride). Die Fettsäurereste können gleich oder verschieden sein, z. B.:



*Triolein*



*β–Stearo–α,α'–dipalmitin*

Es können 4 Gruppen von in den Glyzeriden vertretenen Fettsäuren unterschieden werden:

allg. Formel

1. *Gesättigte Fettsäuren* (Essigsäurereihe)

z. B. Stearinsäure $CH_3 - (CH_2)_7 - CH_2 - CH_2 - (CH_2)_7 - COOH$ — $C_nH_{2n}O_2$

2. *Ungesättigte Fettsäuren*

a) mit 1 Doppelbindung (Ölsäurereihe) — $C_nH_{2n-2}O_2$

z. B. Ölsäure $CH_3 - (CH_2)_7 - CH{=}CH - (CH_2)_7 - COOH$

b) mit 2 Doppelbindungen (Linolsäurereihe) — $C_nH_{2n-4}O_2$

z. B. Linolsäure $CH_3 - (CH_2)_4 - CH{=}CH - CH_2 - CH{=}CH - (CH_2)_7 - COOH$

c) mit 3 Doppelbindungen (Linolensäurereihe) — $C_nH_{2n-6}O_2$

z. B. Linolensäure $CH_3 - CH_2 - CH{=}CH - CH_2 - CH{=}CH - CH_2 - CH{=}CH - (CH_2)_7 - COOH$

3. *Oxyfettsäuren*

z. B. Rizinolsäure $CH_3 - (CH_2)_5 - \underset{}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}H - CH_2 - CH{=}CH - (CH_2)_7 - COOH$

4. *Zyklische Fettsäuren*

z. B. Hydnokarpus- und Chaulmoograsäure, s. Art. 619.

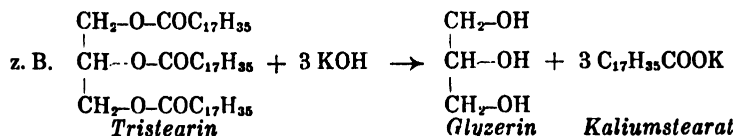
Von Art und Mengenverhältnis der verschiedenen Fettsäuren hängt die Konsistenz ab. Je mehr ungesättigte Säuren die Glyzeride enthalten, um so flüssiger ist das Fett. Die Öle enthalten fast ausschließlich ungesättigte Säuren, die nicht trocknenden Öle vorwiegend Ölsäure, die trocknenden stärker ungesättigte Fettsäuren.

Ein kleiner Teil der Fettsäuren kommt in den Fetten in freier Form vor und bedingt deren Säuregrad oder Säurezahl.

**Chemische Eigenschaften:**

1. *Verseifung bzw. Hydrolyse.* Die Glyzeride können in Glyzerin und fettsaure Salze bzw. Fettsäuren gespalten werden.

a) mit Basen (z. B. Alkalihydroxyde, Erdalkalihydroxyde, Schwermetalloxyde wie ZnO oder PbO). Man erhält Glyzerin und Seife bzw. bei Verwendung von Schwermetalloxyden Pflaster.



*Tristearin* *Glyzerin* *Kaliumstearat*

b) mit gespanntem Wasserdampf bei Gegw. von CaO, MgO oder ZnO (Autoklavenspaltung).

c) mit Säuren, z. B. HCl, $H_2SO_4$, aromatischen Sulfosäuren wie Benzolsulfosäure (starke Beschleunigung der Verseifung).

d) mit fettspaltenden Fermenten (Lipasen), z. B. Rizinuslipase. Es werden z. B. gemahlene geschälte Rizinussamen + angesäuertes Wasser + Fett bei 20 – 40° zu einer Emulsion gemischt und bei $p_H$ 4,7 – 5,0 stehen gelassen.

2. *Addition.* An die ungesättigten Bindungen der Glyzeride bzw. Fettsäuren kann Wasserstoff oder Halogen addiert werden. Die Addition von Wasserstoff (Hydrierung) spielt bei der «Fetthärtung», z. B. bei der Darstellung von Ol. Arachidis hydrogenatum, eine bedeutende Rolle, während die Addition von Halogen bei der Bestimmung der Jodzahl Anwendung findet sowie zur Darstellung jodierter und bromierter Fette, Fettsäuren und Salze, von denen einige als Arzneimittel von Bedeutung sind, z. B. Ol. Iecoris iodatum, Jodostarin, Lipojodin, Jodipin.

3. *Eintrocknen stark ungesättigter fetter Öle.* Öle, die größere Mengen stärker ungesättigter Fettsäuren enthalten, z. B. Linol-, Linolen-, Eläostearinsäure, trocknen an der Luft unter Verharzung allmählich ein. Der Vorgang beruht auf Autoxydation und Polymerisation. Gegw. katalytisch wirkender Stoffe (Sikkative) und Erhitzen beschleunigen die Trocknungsvorgänge. Als Sikkative wirken besonders Pb-, Mn- und Co-Salze der ungesättigten Fettsäuren sowie Harzsäuren. Trocknende und nicht trocknende Öle unterscheiden sich durch die Jodzahl und die Elaidinprobe (s. Prüfung).

4. *Veränderungen unter Einfluß von Luft, Licht, Feuchtigkeit und Mikroorganismen.* Hierher gehören die wichtigen Veränderungen, die man allg. als Fettverderben und im speziellen als Sauerwerden, Seifigwerden, Talgigwerden und Ranzigwerden bezeichnet. Man kann nach *Täufel*, Z. Unters. Lebensmittel 72, 287 (1936), folgende Arten des Fettverderbens unterscheiden, die auch gleichzeitig nebeneinander verlaufen können.

A. Chemische Ursachen des Fettverderbens.

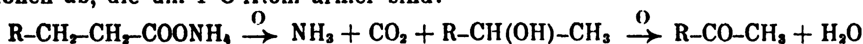
a) H y d r o l y s e (Sauerwerden, Teigigwerden). Es handelt sich um eine Glyzeridverseifung, bei der neben Feuchtigkeit auch die Enzyme (Lipasen), die aus den fettführenden Geweben oder aus anwesenden Kleinlebenwesen stammen, eine Rolle spielen können. Das Auftreten freier Fettsäuren als Folge der Hydrolyse beeinträchtigt die Genußfähigkeit der Fette ganz erheblich; niedermolekulare Fettsäuren bedingen unangenehmen Geruch, höhermolekulare talgigen Geschmack.

b) O x y d a t i v e V o r g ä n g e. Dabei treten zahlreiche Stoffe auf, bes. Aldehyde, Ketone (Methylketone), Säuren und Peroxyde. Die Aldehydbildung ist charakteristisch für das als Ranzigwerden bezeichnete Fettverderben. Heptylaldehyd $CH_3-(CH_2)_5-CHO$ und Nonylaldehyd $CH_3-(CH_2)_7-CHO$ bedingen im wesentlichen den ranzigen Geruch, Epihydrinaldehyd $H_2C-CH-CHO$ die Verdorbenheitsreaktion nach *Kreis* (s. Prüfung).
\/
O

B. Biologische Ursachen des Fettverderbens (Mikroorganismen).

a) H y d r o l y s e. Gewisse Bakterien und Schimmelpilze bewirken anscheinend durch vorangehende Fermentbildung Spaltung der Fette.

b) O x y d a t i v e V o r g ä n g e. Gewisse Mikroorganismen, vor allem Schimmelpilze, bauen bei Gegw. von $NH_4$-Verbindungen, Luft und Feuchtigkeit Fettsäuren zu Ketonen ab, die um 1 C-Atom ärmer sind:



$$R-CH_2-CH_2-COONH_4 \xrightarrow{O} NH_3 + CO_2 + R-CH(OH)-CH_3 \xrightarrow{O} R-CO-CH_3 + H_2O$$

Nach diesem Schema entsteht z. B. aus Kaprylsäure $CH_3-(CH_2)_6-COOH$ das Methylamylketon $CH_3-(CH_2)_4-CO-CH_3$. Die gebildeten Methylketone haben einen durchdringenden Geruch und beeinträchtigen die Genußfähigkeit der Fette erheblich. Man nennt diese Art des Fettverderbens Ketonranzigkeit oder Parfumranzigkeit.

Die erwähnten Veränderungen der Fette unter Einfluß von Luft, Licht, Feuchtigkeit und Mikroorganismen, die alle durch erhöhte Temp. gefördert werden, sind von großer Bedeutung für die Haltbarkeit der pharm. verwendeten Fette und der daraus hergestellten Präparate, wie Emulsionen, Linimente, Salben, Pasten, Suppos. Sie bedingen auch mannigfache Inkompatibilitäten.

**Prüfung:** Auf *gebleichtes oder verdorbenes Öl oder Fett, Verdorbenheitsreaktion nach Kreis:* Resorzin (noch empfindlicher Phlorogluzin) gibt mit Epihydrinaldehyd (s. oben) durch Kondensation einen rotvioletten

Diphenylmethanfarbstoff (vgl. Art. 1024). Die Reaktion ist sehr empfindlich; deshalb wird die zulässige Färbung mit $KMnO_4$ verglichen. Der Grad der Verdorbenheit kann mit dieser Reaktion nicht festgestellt werden, weil vermutlich nur e i n Zersetzungsprodukt erfaßt und dieses selbst weiter umgesetzt wird. Die Reaktion geht nicht auf künstlich, sondern nur auf durch Licht gebleichtes, verdorbenes Fett. Bei künstlich gefärbten Fetten kann die HCl durch zugesetzten Farbstoff gefärbt werden, wodurch Täuschungen möglich sind. Talgig gewordenes Sesamöl gibt schon mit HCl allein blaugrüne Färbung. Die Reaktion kann ökonomischer mit je 1 $cm^3$ ausgeführt werden (vgl. Art. 42).

Auf *Samenöle* nach *Bellier:* Die meisten Samenöle färben die Benzollösung rot- bis blauviolett, während die Säureschicht grün wird. Olivenöl von Bari, Tunis und Marokko soll mitunter leichte Violettfärbung geben. Dabei ist nicht bekannt, welcher Stoff die Reaktion bedingt. Dorschlebertran gibt orangerote Färbung. Chem. gebleichte sowie verdorbene Öle geben die Reaktion verspätet, geschwächt oder gar nicht. Bei künstlich gefärbten Fetten wird die $HNO_3$ häufig durch den Farbstoff gefärbt, was zu Täuschungen Anlaß geben kann. Ökonomischere Ausführung der Reaktion s. Art. 42.

Auf *Sesamöl* nach *Baudouin:* Sesamol, durch HCl aus Sesamolin abgespalten (s. Art. 643), gibt mit Furfurol + HCl Rotfärbung. Noch 1% Sesamöl wird erkannt. Bei ranzigen Ölen fällt die Reaktion schwächer aus. Tunesisches, algerisches, marokkanisches und portugiesisches Olivenöl kann schwach positiv reagieren.

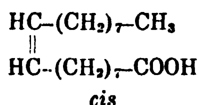
Auf *Baumwollsamen- und Kapoköl* nach *Halphen:* Wird das Steigrohr, wie die Ph. vorschreibt, mit einem Kühlmantel versehen, so fällt die Reaktion immer negativ aus; dagegen gelingt sie, wenn das Steigrohr nicht gekühlt wird. Das Lebensmittelbuch IV schreibt ausdrücklich vor «(nicht Rückflußkühler, da der zugesetzte Schwefelkohlenstoff allmählich wegkochen soll)». $CS_2$ ist für die Reaktion erforderlich; Schwefel allein genügt nicht. Erhitzt man jedoch am Rückflußkühler, so wird die nötige Temp. von ca. 100° nicht erreicht, und die Rotfärbung bleibt aus. Nach Angaben der Literatur wäre für das Gelingen der Reaktion eine Temp. von 100 – 105° erforderlich. Die Ph. schreibt deshalb ein mit NaCl gesättigtes Wasserbad vor, das eine Temp. von ca. 105 – 107° aufweist. Erfahrungsgemäß genügt das gewöhnl. Wasserbad, wie es auch das Lebensmittelbuch IV vorsieht. Im mit NaCl gesättigten Wasserbad tritt die Reaktion etwas rascher, in manchen Fällen auch etwas deutlicher ein. Die Reaktion kann etwas vereinfacht werden, indem man 1 $cm^3$ Öl oder geschmolzenes Fett im Reagenzglas mit 2 $cm^3$ Halphen 30 min im Wasserbad erhitzt. Die in der Ph. vorgeschriebene Zeit von 15 min ist im allg. etwas zu kurz.

Die auftretende Rotfärbung ist bei Kapoköl wesentlich stärker als bei Baumwollsamenöl. Außerdem kann die Reaktion auch mit unverfälschtem, aber verdorbenem Öl positiv ausfallen. Man kann deshalb nur bei negativer Verdorbenheitsreaktion auf die Anwesenheit von Baumwollsamen- oder

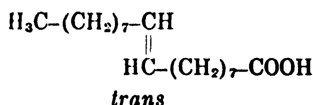
Kapoköl schließen. Diese zwei Öle stellen die wahrscheinlichsten mit Halphen reagierenden Verfälschungen dar. Die Reaktion soll aber allg. mit Ölen der Malvaceen, Tiliaceen und Bombaceen positiv ausfallen.

Auf *trocknende Öle, Elaidinprobe:* $Cu + 3\,HNO_3 \rightarrow Cu(NO_3)_2 + HNO_2 + H_2O$. Unter Einfluß von $HNO_2$ wird Ölsäure bzw. ihr Glyzerid Olein (beide flüssig) in Elaidinsäure bzw. Elaidin (beide fest) verwandelt.

Ölsäure und Elaidinsäure sind alloisomere Verbindungen von folgender Konstitution, wobei noch nicht sicher bekannt ist, welche Form der Ölsäure und welche der Elaidinsäure zukommt. Neuere Arbeiten sprechen mehrheitlich dafür, daß die Ölsäure die *cis*-, die Elaidinsäure die *trans*-Form darstellt; vgl. *Fiedler*, Fette und Seifen, *47*, 219 (1940).



*cis*



*trans*

Trocknende Öle enthalten viel mehrfach ungesättigte Säuren, dafür wenig bis keine Ölsäure, die in die feste Elaidinsäure übergehen könnte; sie bleiben daher bei der Elaidinprobe flüssig. Nicht trocknende Öle enthalten viel Ölsäure und erstarren deshalb unter $HNO_2$-Einfluß. Halbtrocknende Öle (z. B. Ol. Sesami) geben halbfeste Massen (Butterkonsistenz).

**Aufbewahrung**: Vor Licht geschützt in Anbetracht der leichten Zersetzung unter Lichteinfluß. Möglichst gefüllte Gefäße werden nur für einige bes. leicht zersetzliche Fette und Öle verlangt, sind aber allg. wünschenswert. Aufbewahrung in Stanniol ist für Ol. Cacao und Ol. Myristicae zulässig. Aufbewahrung an einem kühlen Orte wird nur für Adeps Lanae, Adeps suillus und Ol. Hydnocarpi gefordert, sollte aber auf alle festen Fette ausgedehnt werden. Für Öle ist wegen Abscheidung höherschmelzender Glyzeride kühle Lagerung nicht vorteilhaft. Zur Vermeidung des biologischen Fettverderbens empfiehlt sich Sauberkeit der Gefäße und der Handhabung, Kühllagerung und evtl. Zusätze von erlaubten Konservierungsmitteln.

## 598. Oleum Amygdalae

**Herkunft und Gewinnung**: Die getrockneten, schalenfreien Mandelkerne (s. Art. 781 und 782) enthalten durchschnittlich ca. 50 % Öl. Die Gewinnung erfolgt bes. in England, Deutschland, Österreich und Italien, ausschließlich in Fabrikbetrieben, aus importierter Droge. Die Mandeln werden auf Schüttelsieben entstaubt und von zerbrochenen Stücken, die stets ranziges Öl enthalten, befreit, sodann in eisernen Mörsern maschinell zerstoßen, wozu evtl. kurzes Vortrocknen nötig ist. Das Pressen erfolgt unter langsamer Drucksteigerung in hydraulischen Pressen oder, bes. zur Vorentölung, in Schneckenpressen, die das Preßgut im gleichen Arbeitsgang erneut zerkleinern. Nur die feinsten Öle werden kalt gepreßt. Bes. die süßen Mandeln werden dann durch warme Pressung nachentölt, während man bei den bittern Mandeln oft auf die warme

Pressung verzichtet, um das im Preßrückstand (Mandelkleie) enthaltene Emulsin nicht zu schädigen.

Mandelöl ist das meist verfälschte Öl. Das wichtigste Ersatz- und Verfälschungsmittel ist das fälschlich als Ol. Persici bezeichnete Aprikosenkernöl. Pfirsichkernöl ist kaum im Handel.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Ölsäure (ca. 77 %) und der Linolsäure (ca. 20 % der Fettsäuren); wenig Glyzeride gesättigter Säuren (deshalb niedriger Erstarrungspunkt).

**Prüfung:** Auf *Samenöle:* Reines Mandelöl gibt nur ganz schwache, Aprikosenkernöl dagegen sehr starke Reaktion [vgl. *Pritzker und Jungkunz*, Z. Unters. Lebensmittel *54*, 273 (1927)]. Die Samenöl-Reaktion sollte deshalb als Id.-Reaktion fallen gelassen werden, da sie Verfälschungen Vorschub leistet. — In den phys. Konstanten stimmen die Samenöle der nahverwandten *Prunus*-Arten nahezu überein. Verfälschungen, die beträchtliche Mengen gesättigter Glyzeride enthalten, wie Olivenöl und Arachisöl, erhöhen den *Erstarrungspunkt.* — *Konz.* $HNO_3$*:* Aprikosenkernöl wird braunorange und läßt sich schon in Mengen von ca. 5% nachweisen. Pfirsichkernöl gibt nach Untersuchungen von *Pritzker und Jungkunz* wie Mandelöl keine Reaktion; Baumwollsamenöl wird kaffeebraun. — Die *Verdorbenheitsreaktion* fällt bei Anwesenheit von Aprikosenkernöl positiv aus, ohne daß Verdorbenheit vorliegt.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597. Mandelöl wird leicht ranzig; daher kleine Flaschen.

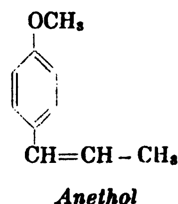
**Anwendung:** Zu Emulsionen und in der Kosmetik.

## 599. Oleum Anisi stellati

Die Bezeichnung «Badian» für Sternanis (essence de badiane) stammt vom arabischen «Bâdiyân» (= Fenchel).

**Herkunft und Gewinnung:** Sternanisöl wird aus Sternanis (s. Art. 385) in den Ursprungsländern selbst (China, Tonking) in primitiven Anlagen durch Wasserdampfdestillation gewonnen. Die Ausbeute beträgt bei frischen Früchten ca. 3 %, bei trockenen Früchten 8–9 %. Das Öl wird gelegentlich (früher ausschließlich) in Bleikanistern exportiert und muß dann in den europäischen Fabriken zur Entfernung von aufgenommenem Blei rektifiziert werden.

**Hauptbestandteile:** Ca. 85–90 % Anethol; daneben bes. Terpene und als Oxydationsprodukte des Anethols wechselnde Mengen Anisaldehyd und Anissäure.



*Anethol*

**Prüfung:** Das *spez. Gew.* muß des hohen Erstarrungspunktes wegen bei 20° bestimmt werden, und weil es sinnlos wäre, auf eine Temp. umzurechnen, bei der das Öl schon fest ist, gibt die Ph. hier ausnahmsweise das spez. Gew. $\frac{20^0}{15^0}$ an. — *Opt. Drehung:* Zusatz von Sternanisblätteröl bedingt

Rechtsdrehung. Reines Fruchtöl dreht schwach links (Anethol ist opt. inaktiv). — Der hohe *Erstarrungspunkt* (15–18°, kaum je über 18°) ist durch Anethol bedingt. Je mehr Anethol (F 22–23°), um so höher liegt der Erstarrungspunkt. — *$FeCl_3$:* Prüfung auf fremde, phenolhaltige Öle. Sternanisöl ist frei von Phenolen. — Von *Schwermetallen* kommt bes. Pb aus Bleikanistern in Frage.

**Aufbewahrung und Veränderlichkeit:** Bei 15–18° kristallisiert Anethol aus. Das teilweise oder ganz erstarrte Öl muß vor Gebrauch vollständig geschmolzen werden, um die Zusammensetzung nicht zu ändern. Schon deshalb sind kleine Gläser vorzuziehen, bes. aber, weil unter Einfluß von Luft und wiederholtem Schmelzen Veränderungen, bes. Oxydation des Anethols zu Anisaldehyd und Anissäure, stattfinden. Die Oxydation des Anethols bedingt Erniedrigung des Erstarrungspunktes und Erhöhung des spez. Gew.

**Abgabe:** Ol. Anisi, von *Pimpinella Anisum*, läßt sich kaum von Sternanisöl unterscheiden. Es hat denselben Anetholgehalt und ist fast vollständig durch das billigere Sternanisöl verdrängt worden.

**Anwendung:** Tropfenweise als Expektorans in Tropfen, Mixturen, Pastillen usw.; als Karminativum, z. B. in Magenpulvern, Pastillen, Elaeosaccharum Anisi; ferner als Aromatikum.

## 600. Oleum Arachidis

**Herkunft und Gewinnung:** *Arachis hypogaea*, eine krautige, kleeähnliche Leguminose, ist in Brasilien heimisch und wird heute fast durchwegs in den Tropen und Subtropen Afrikas, Amerikas und Asiens kultiviert. Die Hauptmengen liefern West- und Ostafrika, die USA., Brasilien und Argentinien, Indien, Japan und Südchina, während die Mittelmeerländer nur geringere Pflanzungen aufweisen. Nach Befruchtung der tiefsitzenden Blüten verlängert sich der Fruchtstiel und bohrt die junge Frucht in den Boden, wo sie sich zur Reife entwickelt; eine Pflanze kann bis 100 Früchte tragen. Zur Ernte müssen die Hülsen aus dem Boden gehackt oder gepflügt werden. Die Kerne enthalten ca. 45 % Öl; sie werden sowohl in den Ursprungsländern als auch in Europa auf Öl verarbeitet. Obschon die Erdnußkerne in den Hülsen besser haltbar sind, werden sie zur Einsparung von Schiffsraum enthülst verschifft. Zur Ölgewinnung werden sie teils gepreßt, teils extrahiert. In modernen Fabrikbetrieben (z. T. auch in der Schweiz) werden die Kerne in Schneckenpressen vorentölt, dann weiter zerkleinert und mit Benzin extrahiert. Das Rohöl wird darauf raffiniert (vgl. Art. 597).

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Ölsäure (ca. 60 %), der Linolsäure (ca. 20 %) und gesättigter Säuren (ca. 20 %). Von gesättigten Säuren kommen neben Palmitin- und Stearinsäure hauptsächlich Arachinsäure $C_{19}H_{39}COOH$ und Lignozerinsäure $C_{23}H_{47}COOH$ (zusammen 5–7 %) vor, die für Leguminosenöle charakteristisch sind.

**Prüfung:** Warme Pressung gibt dunkleres Öl von bohnenartigem *Geruch* und weniger mildem *Geschmack*. — Die *Jodzahl* liegt oft über 92; das Lebensmittelbuch IV gibt 83–100, die Ph. H. IV 85–100 an. Dementsprechend liegt Arachisöl an der Grenze zwischen nichttrocknenden und

halbtrocknenden Ölen, und bei der Elaidinprobe nimmt das Öl meist nur die Konsistenz von weicher Butter an. — Nachweis der *hochschmelzenden Fettsäuren* (bes. Arachin- und Lignozerinsäure, nicht nur Arachinsäure) nach *Kreis* (vgl. Lebensmittelbuch III, S. 44, und IV, S. 86). Das Öl wird am Rückflußkühler ½ h verseift. Der Weingeist muß nachher abgedampft werden, um Abscheidung der Fettsäuren zu ermöglichen. Nach Ansäuern und Abkühlen wird die wäss. Phase, die außer gebildetem NaCl Glyzerin enthält, abgegossen. Die Fettsäuren werden in Äther gelöst, in einem Kolben mit Glasstopfen mit weing. Bleiazetatlösung versetzt und gut verschlossen min. 12 h stehen gelassen. Die Bleisalze der Arachin- und Lignozerinsäure fallen aus, diejenigen der übrigen gesättigten Säuren und der Ölsäure bleiben in Lösung. Die abgetrennten und mit Äther ausgewaschenen Bleisalze werden mit HCl behandelt, bis ca. 1 cg, in 2 – 3 $cm^3$ Weingeist gelöst, mit 2 – 3 gtt. $Na_2S$ kein schwarzes PbS mehr gibt. $(R{-}COO)_2Pb + 2\,HCl \rightarrow 2\,R{-}COOH + PbCl_2$. Die Fettsäuren werden durch wiederholte Kristallisation gereinigt. Am besten sammelt man die feinen Kristalle auf einer Nutsche, auf der sie nachher mit warmem Weingeist ohne Verlust herausgelöst werden. Das Umkristallisieren bis zu konstantem Schmelzpunkt scheint uns überflüssig, da die Schwerlöslichkeit der Bleisalze und das Auskristallisieren der freien Säuren aus Weingeist charakteristisch genug sind. Man würde besser nach dem Lebensmittelbuch IV so verfahren, daß nur umkristallisiert würde, bis der Schmelzpunkt über 70° liegt. Den geforderten Schmelzpunkt von 74 – 76° konnten wir bei sorgfältiger Bestimmung nicht erreichen. Wir fanden nach der zweiten Kristallisation 71,5°, nach der dritten 73°, nach der vierten 73 – 73,5°.

**Aufbewahrung**: s. Art. 597.

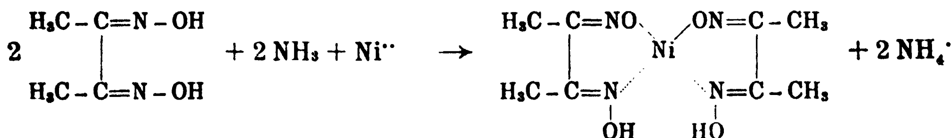
**Anwendung**: Als Ersatz für Oliven- und Mandelöl; zur Darstellung des Ungt. refrigerans Ph. H. IV.

## 601. Oleum Arachidis hydrogenatum

**Darstellung**: Durch Einwirkenlassen von Wasserstoff auf Arachisöl bei höherer Temp. (z. B. 180 – 200°) und hohem Druck (bis 50 at) bei Gegw. eines geeigneten Katalysators (z. B. fein verteiltes Ni). Dabei erleiden die Glyzeride prinzipiell zwei verschiedenartige Veränderungen: 1. Absättigung ungesättigter Bindungen durch Wasserstoff, wobei gesättigtere, höherschmelzende Verbindungen entstehen, z. B. Ölsäure aus Linolsäure. 2. Isomerisierung durch Verschiebung von Doppelbindungen oder sterische Umlagerungen, z B. Ölsäure (flüssig) → Elaidinsäure (fest) (vgl. Art. 597, Prüfung auf trocknende Öle). Durch geeignete Wahl von Druck, Temp. und Katalysator erreicht man eine «selektive Hydrierung»; d. h. es werden hauptsächlich die mehrfach ungesättigten Fettsäuren zu einfach ungesättigten hydriert, während eine vollständige Absättigung (z. B. Ölsäure → Stearinsäure) kaum stattfindet. Das hydrierte Öl unterscheidet sich somit vom natürlichen in erster Linie durch den geringeren Gehalt an Linolsäure und die Anwesenheit von Isoölsäuren, wohl hauptsächlich Elaidinsäure. Die Abnahme des Gehaltes an mehrfach ungesättigten Glyzeriden bedingt die Verbesserung der Haltbarkeit; dagegen ist für die Erhöhung des Schmelzpunktes weitgehend die Isomerisierung

verantwortlich. Daß die Änderung der Konsistenz nicht allein durch Absättigen von Doppelbindungen bewirkt wird, ist schon an der geringen Differenz der Jodzahl des hydrierten und nicht hydrierten Öles (vgl. Art. 600) ersichtlich.

**Prüfung:** *Klarheit der Schmelze:* $H_2O$ würde trüben. — Hydriertes Öl ist chem. stabiler als andere Öle. Bei zweckmäßiger Lagerung tritt praktisch keine Säurebildung ein; deshalb der niedrige *Säuregrad.* — Auf *Baumwollsamen- und Kapoköl:* Bei längerem Erhitzen auf 150–200° (Hydrierung) wird der die Halphen-Reaktion bedingende Körper stark geschädigt oder gar zerstört, so daß aus dem negativen Befund nicht ohne weiteres auf Abwesenheit von mitgehärtetem Baumwollsamen- oder Kapoköl geschlossen werden kann. — Auf *Ni* (Katalysator bei der Hydrierung): Ni geht als Chlorid in wäss. Lösung, in der es mit Dimethylglyoxim nachgewiesen werden kann.




**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Als Salbengrundlage an Stelle des viel leichter ranzig werdenden Schweinefettes. Ein etwas weniger weitgehend hydriertes Arachisöl (F 35–36°) wird an Stelle von Kakaofett als Suppositoriengrundlage verwendet.

## 602. Oleum Aurantii floris

**Herkunft und Gewinnung:** Betr. Stammpflanze s. Art. 333. Pomeranzenblütenöl wird in Südfrankreich, bes. im Departement Alpes Maritimes, von Mai bis Juni durch Wasserdampfdestillation bei 1–2 at Überdruck aus den frisch gepflückten Blüten, die sich eben zu öffnen beginnen, in einer Ausbeute von 0,1–1 ‰ gewonnen. Als Nebenprodukt fällt das Pomeranzenblütenwasser (s. Art. 89) an. Durch Extraktion mit flüchtigen Lösungsmitteln werden Öle von natürlicherem Geruch erhalten; doch ist dieses Verfahren wenig wirtschaftlich und wird deshalb sehr wenig benützt. Öle aus Kalabrien und Sizilien, Spanien, Algerien und Syrien sind, weil meist unsorgfältig bereitet oder gar verfälscht (bes. mit Petitgrain- und Bergamottöl), weniger geschätzt.

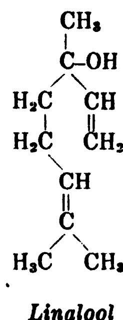
**Hauptbestandteile:** Ca. 35 % Kohlenwasserstoffe (bes. Terpene, wie Pinen, Kamphen und Dipenten; ferner ein festes Paraffin); ca. 45 % Terpenalkohole, wie Terpineol, Linalool, Geraniol und Nerol (frei und als Azetate); ferner Nerolidol (Sesquiterpenalkohol) und ca. 0,6 % Anthranilsäuremethylester (Orangenblütengeruch).

**Prüfung:** Das Öl färbt sich unter Lichteinfluß braun. — Die blaue Fluoreszenz des Anthranilsäuremethylesters tritt sehr schön in einer Mischung von 1 gtt. Öl + ca. 3 cm³ Weingeist hervor.

**Anwendung:** Als Korrigens.

## 603. Oleum Bergamottae

**Herkunft und Gewinnung:** Der Bergamottbaum gedeiht nur in den südlichen Küstengebieten Kalabriens und wird dort einzig zur Ölgewinnung plantagenmäßig angebaut. Wie bei den andern Agrumenfrüchten (z. B. Zitronen, Orangen) findet sich das äther. Öl in Sekretbehältern des Fruchtwandparenchyms und tritt schon bei oberflächlicher Verletzung der Schale aus. Zur Gewinnung des äther. Öles eignet sich die Wasserdampfdestillation sehr schlecht, da sie infolge Hydrolyse nur esterarme Produkte liefert; das Öl wird deshalb ausgepreßt. Dank ihrer kugelrunden Form eignen sich die Bergamotten im Gegensatz zu den Zitronen sehr gut zur maschinellen Verarbeitung. Sie werden fast ausschließlich mit der *«Gangerimaschine»* oder *«Macchina»* unter rollendwälzender Bewegung gepreßt, wobei der Ölaustritt durch Spitzen oder Schneiden an den Preßbacken gefördert wird. Eine ausführliche Beschreibung der Macchina findet sich bei *Tschirch*, Handbuch der Pharmakognosie II, 869, Leipzig 1917. Das Öl wird nach Neutralisation der Fruchtsäuren durch Absetzenlassen und Filtrieren gereinigt und geklärt.



*Linalool*

**Hauptbestandteile:** Linalylazetat (Hauptträger des Bergamottgeruchs) und freies Linalool; andere z. T. veresterte Alkohole, bes. Nerol; Limonen und evtl. weitere Terpene; ferner bis 5 % Bergapten (5-Methoxy-furokumarin).

**Prüfung:** Das Öl ist durch Chlorophyll aus der Fruchtschale meist grün gefärbt. — *Spez. Gew.:* Die relativ engen Grenzen gestatten leicht, Verfälschungen zu erkennen. Terpentinöl, Zitronenöl, Pomeranzenöl, dest. Bergamottöl erniedrigen, fette Öle, Zedernholz- und Gurjunbalsamöl erhöhen das spez. Gew. — Die *opt. Drehung* beträgt bei unverfälschtem Öl im allg. + 8° bis + 20°, höchstens ausnahmsweise bis + 24°. — *Mischbarkeit mit 90vol.%igem Weingeist:* Bei hohem Bergaptengehalt wird die Mischung 0,5 + 3 schon getrübt. — Der *Abdampfrückstand* (s. Art. 614) beträgt bei normalem Bergamottöl 4,5 – 6 %. — Die von der Ph. zugelassene *Säurezahl* entspricht dem normalen Gehalt an freier Essigsäure. Gelegentlich wurden Benzoesäure und Salizylsäure als Streckmittel gefunden; diese erhöhen natürlich die Säurezahl.

*Gehaltsbestimmung:* Als wertvollste Bestandteile werden die Ester bestimmt und als Linalylazetat berechnet. Um die Esterzahl zu erhöhen, werden oft Ester als Streckmittel zugesetzt, z. B. Terpinylazetat. Dieses wird viel langsamer verseift als Linalylazetat und kann deshalb durch frakt. Verseifung festgestellt werden. Nach 30 min ist Linalylazetat verseift; Terpinylazetat wird durch wesentlich höhere Esterzahl bei 2stündigem Erhitzen erkannt. Um diese Differenz festzustellen, muß bei der Bestimmung der ersten Esterzahl genau 30 min erhitzt werden.

Die Esterzahl (EZ) ist die Anzahl mg KOH (Mol.-Gew. 56,11), welche zur Verseifung der Ester von 1 g Öl verbraucht werden. Daraus folgt:

$$\text{Gehalt an Linalylazetat (Mol.-Gew. 196,16)} = EZ \cdot \frac{196,16}{56,11}\ \text{mg/g} = EZ \cdot 0,35\,\%$$

**Anwendung:** Als Aromatikum in Salben, Linimenten, Spiritussen usw.; als Insektenschutzmittel.

## 604. Oleum Cacao

**Darstellung:** Kakaofett wird aus der Kakaomasse (s. Art. 531) in der Wärme abgepreßt, anschließend durch Filtrieren oder durch Absetzenlassen der Verunreinigungen in Wärmebassins geklärt und in Kühlräumen erstarren gelassen. Die getrockneten und geschälten Kakaosamen und ebenso die Kakaomasse enthalten ca. 50 % Fett, von dem bei der Pressung noch ein ziemlicher Anteil im Rückstand (= Kakao) verbleibt. Durch Extraktion mit Lösungsmitteln gewinnt man daraus sowie aus den Keimen und Samenschalen minderwertiges Fett, das dunklere Farbe, abweichenden Geschmack und Geruch sowie hohen Gehalt an freien Fettsäuren und Unverseifbarem zeigt. Solche Produkte sind nicht Ph.-konform; sie dienen gelegentlich als Streckmittel.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Öl-, Palmitin- und Stearinsäure, wobei die gemischten Glyzeride (palmitin- und stearinsäurehaltige Mono- und Dioleine) die größte Rolle spielen. Als charakteristischer Bestandteil des Kakaofettes gilt das Oleopalmitostearin, das ca. 20 %, nach andern Angaben 36 % oder sogar 55 % ausmacht.

**Prüfung:** Kakaofett gibt die Samenölreaktion; die violette Färbung verschwindet aber nach ca. 3 sec und macht einer braunen Farbe Platz. Deshalb wird die Reaktion von der Ph. nicht gefordert; zudem sind der Geruch, der Geschmack, die Farbe und die Konsistenz zur Identifizierung charakteristisch genug. Sie sind auch die wertvollsten Qualitätsmerkmale. Der *Geschmack* ist milde, süßlich, an Schokolade erinnernd. — *Farbe:* Durch zu starkes Rösten der Kakaobohnen wird das Fett dunkler. Aus Schalen extrahiertes Fett ist dunkelgelb und nach der Raffination fahlgelb bis grau. — *Konsistenz:* Das Fett soll bei gewöhnl. Temp. spröde sein; bei 15 – 18° soll geraspeltes Kakaofett bei leichtem Reiben im Mörser nicht schmierig werden, sondern pulverig bleiben. — Bei der Bestimmung des *Erstarrungspunktes* ist es hier bes. wichtig, ständig zu rühren, wenn das Fett bei über 36° geschmolzen wurde; sonst erstarrt es in der instabilen $\beta$-Form bei ca. 16 – 19° (vgl. Art. 902). Wenn das Fett bei einer 36° nicht übersteigenden Temp. geschmolzen wurde oder beim Abkühlen ständig energisch gerührt wird, so können Erstarrungspunkte bis zu 26,5° erreicht werden. — Die wichtigsten Verfälschungen (Talg, Kokosfett, Palmkernöl) beeinflussen den *Erstarrungspunkt*, den *Schmelzpunkt* und die *Jodzahl* sowie die *Löslichkeit in Benzol und absol. Alkohol.* Dagegen werden die Kennzahlen durch extrahiertes Fett nicht wesentlich verändert (F 28 – 30°, JZ ca. 38). — Bei der Prüfung auf Klarheit der Schmelze fehlt die Angabe der Schichtdicke. In Analogie zu Art. 42 und 601 ist das geschmolzene Fett in 1 cm dicker Schicht zu betrachten. — Die Verdorbenheitsreaktion wird nicht vorgeschrieben, weil die Verdorbenheit am erhöhten Säuregrad erkannt wird; zudem ist Kakaofett bei zweckmäßiger Aufbewahrung ziemlich gut haltbar.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Als Grundmasse für Suppos., Arzneistäbchen und Vaginalkugeln, gelegentlich in Salben und Pasten.

## 605. Oleum Cajuputi

**Herkunft und Gewinnung:** Als Stammpflanze kommen verschiedene *Melaleuca*-Arten in Betracht, von denen *M. Leucadendron* und bes. die Abart *M. minor* die wichtigsten sind. Es sind 10 – 15 m hohe Bäume (*M. minor* ein wesentlich kleinerer Strauch), die in Hinterindien, Nordaustralien, Queensland und auf den Molukken wild vorkommen. *M. minor* wächst hauptsächlich auf der zu den Molukken gehörenden Insel Buru; ferner auf Celebes, Ceram, Amboina und benachbarten Inseln. Der Strauch ist eine gefürchtete, praktisch nicht ausrottbare Pflanze, neben der einzig noch das 1 – 2 m hohe Alang-Alang-Gras gedeiht; alle andern Pflanzen gehen zugrunde. Das äther. Öl wird ausschließlich in den Ursprungsländern, bes. auf Buru und Ceram, in primitiven Anlagen durch Wasserdampfdestillation gewonnen. Es wird meist durch Kupfermünzen oder Cu-Verbindungen grün gefärbt und muß deshalb nachträglich rektifiziert werden.

**Hauptbestandteile:** Durchschnittlich 50 – 60 %, gelegentlich bis 70 % Zineol (s. Art. 274); daneben hauptsächlich α-Terpineol (frei und als Essigsäureester), ferner Terpene und kleine Mengen eines Azulens.

**Prüfung:** Das Öl soll höchstens gelblich sein; nicht rektifiziertes, durch Cu grün gefärbtes Öl darf nicht verwendet werden. Auch die Prüfung auf *Schwermetalle* geht in erster Linie auf Cu. — *Jod* gibt Kristalle von Dijodzineol, einer labilen Verbindung, aus der NaOH wieder Zineol abspaltet. Die Reaktion mit $H_3PO_4$ (s. Art. 617) ist hier nicht brauchbar, weil der Zineolgehalt zu gering ist. — *Phenole* lösen sich in NaOH als Phenolate, was bei nicht zu geringem Phenolgehalt eine Volumabnahme bedingen würde. Kajeputöl ist frei von Phenolen.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 617. Bei einem Gehalt von weniger als 70 % Zineol ist die Ausfällung nicht quant.; deshalb setzt man 2,5 cm³ Eukalyptol (= Zineol) zu, was bei der Ablesung berücksichtigt wird.

**Anwendung:** Hauptsächlich zu hautreizenden Einreibungen; gelegentlich bei Zahnschmerzen zum Aufpinseln wie Ol. Caryophylli.

## 606. Oleum camphoratum ad usum externum

**Darstellung:** Kampferverluste können weitgehend vermieden werden, wenn der fein zerkleinerte Kampfer in einer verschlossenen Flasche in dem gelinde erwärmten Öl gelöst wird. Die Lösung darf erst nach dem Erkalten filtriert werden.

**Prüfung:** Die spez. Drehung des Kampfers in Olivenöl beträgt rund + 55°. Sie schwankt etwas, weil das Öl selbst schwach rechts dreht (nach Comm. Nederl. Ph. V, Bd. IV, 189, + 0,07° bis + 0,24° im 100-mm-Rohr). Wir fanden in der 10- und 20%igen Lösung rund + 55°. Ein mit Ph.-konformem Olivenöl dargestelltes Kampferöl besitzt ein spez. Gew. von 0,92 und enthält somit 9,2 g Kampfer in 100 cm³. Unter Annahme, daß

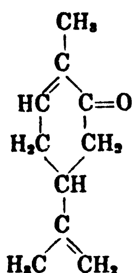
$[\alpha]_D^{20°} = + 55°$, läßt sich der Drehungswinkel des genau 10%igen Öles im 100-mm-Rohr wie folgt berechnen:

$$[\alpha]_D^{20°} = \frac{a \cdot 100}{1 \cdot c} \qquad + 55° = \frac{a \cdot 100}{1 \cdot 9{,}2} \qquad a = + 5{,}06°$$

Die geforderte Drehung von + 4,9° bis + 5,2° entspricht somit durchschnittlich einem Kampfergehalt von 9,7 – 10,3 %.

**Anwendung:** Zu hyperämisierenden Einreibungen.

## 607. Oleum Carvi



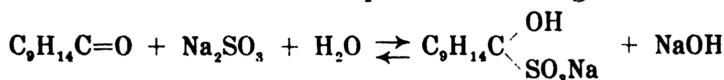
*Karvon*

**Herkunft und Gewinnung:** Zur Bereitung von Kümmelöl wird hauptsächlich der in Holland (bes. Provinz Groningen) angebaute und der bes. in Ostpreußen, Norwegen, Finnland usw. wild wachsende Kümmel (s. Art. 388) verwendet. Die Früchte werden gemahlen und in großen Destillieranlagen (Fassungsvermögen bis 2500 kg) der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei meist 4 – 6 % Öl erhalten werden. Der Destillationsrückstand enthält 20 – 23 % Rohprotein und ca. 15 % Fett; er wird als Viehfutter verwendet.

**Hauptbestandteile:** 50 – 60 % Karvon; ferner hauptsächlich Limonen. Das Karvon bedingt den charakteristischen Kümmelgeruch.

**Prüfung:** Das *spez. Gew.* steigt mit dem Karvongehalt und kann zu dessen approximativen Ermittlung herangezogen werden (spez. Gew. des Karvons: 0,96; spez. Gew. des Limonens: 0,85).

*Gehaltsbestimmung:* Durch Einwirkenlassen von $Na_2SO_3$ auf Karvon entsteht Karvonbisulfit neben der äquivalenten Menge NaOH.



$$C_9H_{14}C{=}O + Na_2SO_3 + H_2O \rightleftarrows C_9H_{14}C\begin{matrix}OH \\ SO_3Na\end{matrix} + NaOH$$

Die entstehende NaOH wirkt der Reaktion entgegen und muß deshalb neutralisiert werden. Das Karvonbisulfit löst sich in $H_2O$, so daß aus dem Volumen des ungelöst bleibenden Nicht-Karvons auf den Karvongehalt geschlossen werden kann.

**Veränderlichkeit:** Kümmelöl wird mit der Zeit, bes. unter Lichteinfluß, gelb.

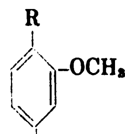
**Anwendung:** Tropfenweise als Karminativum in Magenpulvern, Elaeosaccharum Carvi.

## 608. Oleum Caryophylli

**Herkunft und Gewinnung:** Nelkenöl wird durch Wasserdampfdestillation der 4 – 14 Tage getrockneten Gewürznelken (s. Art. 337) in deren Produktionsländern selbst gewonnen. Die Hauptmenge des echten Nelkenöls wird von Sansibar und Pemba

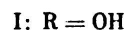
exportiert, während Madagaskar in großen Mengen Destillate aus Blütenstielen und Blättern produziert. Weniger bedeutend für die Ölgewinnung sind Ceylon, die Seychellen, Amboina und Mauritius.

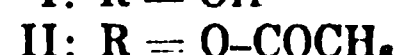
Aus ganzen Nelken destilliertes Öl zeigt ein spez. Gew. von über 1,06 und hohen Eugenolgehalt; Öl aus zerkleinerten Nelken weist ein niedrigeres spez. Gew. und geringern Eugenolgehalt auf. Im Handel finden sich meist Gemische, worauf die Ph. Rücksicht nimmt.










**Hauptbestandteile:** 70 bis über 90% Eugenol (I), wechselnde Mengen Azetyleugenol (II) (zusammen bis ca. 95%); ferner hauptsächlich Karyophyllen (Sesquiterpen).

**Prüfung:** *Farbe:* Frisch destilliertes Öl ist farblos oder schwach gelblich; unter Einfluß von Luft und Licht wird es rasch braun. — *Geruch:* Nelkenstielöl riecht weniger angenehm. — *$FeCl_3$ in Weingeist:* Auf Eugenol. — *$FeCl_3$ in $H_2O$:* Auf Phenol, das im Gegensatz zu Eugenol wasserlösl. ist. Nach Bericht von Schimmel & Cie., Okt. 1914/April 1915, S. 106, kann die Prüfung zu Trugschlüssen führen, da auch phenolfreies, einige Zeit gelagertes Nelkenöl positive Reaktion geben kann. Zudem kommt Phenol als Verfälschungsmittel kaum in Betracht, so daß auf diese Prüfung verzichtet werden könnte.

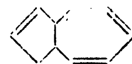
*Gehaltsbestimmung:* Das Eugenol wird mit verd. NaOH, in der es sich als Phenolat löst, extrahiert. Um auch das veresterte Eugenol (Azetyleugenol) zu erfassen, wird zuerst mit NaOH verseift. Die nichtphenolischen Anteile, die in NaOH unlösl. sind, bleiben beim Ausschütteln im Petroläther. Aus der alkal. Lösung wird das Eugenol durch $H_2SO_4$ abgeschieden und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Entwässern und Filtrieren der äther. Lösung wird der Äther abdestilliert und der Rückstand bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (natürlich nicht auf dem Wasserbad, wie es in der französischen Ausgabe der Ph. irrtümlicherweise heißt). Dabei darf die Temp. nicht über 50° steigen, weil Eugenol flüchtig ist.

**Anwendung:** Als schmerzstillendes und desinfizierendes Mittel in der Zahnheilkunde.

## 609. Oleum Chamomillae

**Gewinnung:** Kamillenöl wird meist von ungarischen Kamillenblüten gewonnen. Dazu wird hauptsächlich beim Trocknen unansehnlich gewordene und zu Pulver zerfallene Ware verwendet, die nicht als solche verkauft werden kann. Das äther. Öl, das im allg. in einer Ausbeute von 0,3-0,4% erhalten wird, findet sich sowohl in den Blüten als auch im Blütenboden; doch liefern einzig die Blüten tiefblaues Öl, während das Öl des Blütenbodens sehr wenig oder kein Chamazulen enthält und deshalb grüne bis gelbe Farbe zeigt.

**Hauptbestandteile:** Tertiäre, hauptsächlich bizyklische Sesquiterpenalkohole; Sesquiterpene (bes. monozyklische), Paraffine und Chamazulen (blau). Chamazulen ist wahrscheinlich ein Dimethylisopropyl-azulen.

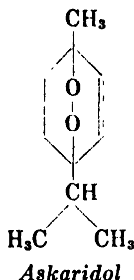

*Azulen*

**Prüfung**: Unter Einfluß von Luft und Licht färbt sich Kamillenöl grün bis braun. Aber selbst frisch destilliertes Öl ist manchmal etwas grünstichig. — Die *opt. Drehung* ist der starken Färbung wegen nicht genau bestimmbar.

**Anwendung**: 0,02 – 0,05 g als Karminativum, bes. als 1%iger Kamillengeist in Wasser oder auf Zucker.

## 610. Oleum Chenopodii anthelminthici

**Herkunft und Gewinnung**: Die Stammpflanze ist ein einjähriges Kraut, das in den südlichen Staaten der USA. und in Westindien wild vorkommt und bes. im Staate Maryland, um Baltimore und Westminster, weniger in Illinois und Süd-Dakota zur Ölgewinnung kultiviert wird. Das äther. Öl findet sich in Drüsenhaaren auf den Früchten, dem Fruchtknoten der Blüten, den Blättern und jüngern Stengeln lokalisiert. Nach dem Verblühen wird das ganze oberirdische Kraut maschinell geerntet, auf freiem Felde halb trocknen gelassen und sodann der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei darauf zu achten ist, daß das Öl möglichst rasch vom Wasser abgetrennt wird, um durch Zersetzung bedingte Askaridolverluste zu vermeiden. Die Ausbeute ist stark von der Art der Destillation abhängig und beträgt im allg. etwa 0,3 – 0,5 %.



*Askaridol*

**Hauptbestandteile**: Gutes Öl enthält ca. 65 % Askaridol; der Gehalt kann aber bei unsorgfältig destillierten Ölen wesentlich geringer sein. Daneben kommt hauptsächlich p-Zymol vor. Der peroxydische Charakter des Askaridols kommt in der Neigung zu explosiver Zersetzung zum Ausdruck.

**Prüfung**: Außer dem eigenartigen Geruch ist bes. die *stürmische bzw. explosionsartige Zersetzung* des Askaridols beim Erhitzen charakteristisch. Die dabei auftretende *Verfärbung* gibt nur einen schwachen Anhaltspunkt über den Wirkstoffgehalt. Manchmal treten auch bei Ölen mit hohem Askaridolgehalt weniger starke Färbungen auf. — Die *opt. Drehung* ist in erster Linie durch das linksdrehende Askaridol bedingt.

Zur einfachen *Wertbestimmung* kann durch Schütteln mit 60%iger Essigsäure im Kassiakölbchen der Gehalt an essigsäurelösl. Bestandteilen (bes. Askaridol) ermittelt werden. Die USP. XI fordert nach dieser Methode 60 – 80 Vol.%. Nach USP. XII wird das Askaridol durch Reduktion mit KI in essigsaurer Lösung jodometr. bestimmt. Der Gehalt muß min. 65 % betragen.

**Anwendung**: Als Anthelminthikum gegen Askariden, Oxyuren und Ankylostomen. Innert 5 – 10 h werden 2 – 3mal 0,2 – 0,3 g in Gelatinekapseln gegeben, dann ein Abführmittel.

## 611. Oleum Chloroformii

**Anwendung**: Zu schmerzstillenden Einreibungen.

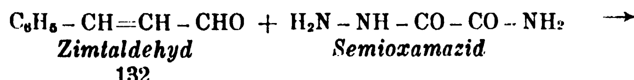
## 612. Oleum Cinnamomi Cassiae

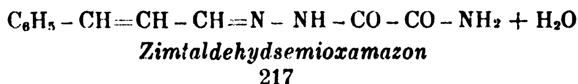
**Herkunft und Gewinnung:** Das chinesische Zimtöl wird in China, bes. in den Provinzen Kwang-si und Kwang-tung, wo das nötige Kühlwasser zur Verfügung steht, durch Wasserdampfdestillation der billigen Teile des Kassiazimtstrauches (s. Art. 223), bes. der Blätter und jungen Zweige, selten auch von Rindenabfällen, die im allg. zu Pulver verarbeitet werden, gewonnen. Das Öl wird in eisernen Trommeln oder Bleikanistern exportiert und muß deshalb nachträglich zur Entfernung der als Salze der Zimtsäure aufgenommenen Schwermetalle (bes. Pb) rektifiziert werden.

**Hauptbestandteile:** Bis 90 % Zimtaldehyd; daneben Essigsäurezimtester und Essigsäurephenylpropylester. In geringen Mengen vorhanden, aber z. T. am charakteristischen Kassiageruch beteiligt sind bes. Salizylaldehyd, Kumarin, Zimtsäure, Salizylsäure, Benzoesäure, Benzaldehyd und Methylsalizylaldehyd.

**Prüfung:** *Farbe:* Vgl. Veränderlichkeit; auch mit Kolophonium verfälschtes Öl ist oft dunkelbraun. — Zedernholz- und Gurjunbalsamöl, die bekanntesten Verfälschungen, werden am kleineren *spez. Gew.*, an der starken *opt. Linksdrehung* und an der geringern *Löslichkeit in verd. Weingeist* erkannt. — *Kolophonium*, das als Verfälschung dient, wird oft mit Petroleum kombiniert, um das spez. Gew. zu erhalten. Mit Bleiazetat bilden sich Bleisalze der Harzsäuren. — *Schwermetalle:* Bes. Pb und Fe aus Versandgefäßen und Cu aus Destillationsapparaten. — *Eugenol* gibt mit bas. Bleiazetat einen gelblichen Niederschlag. — *Eugenol* und *eugenolhaltige Öle* (Ceylonzimtöl) erstarren mit KOH infolge Bildung von Eugenolkalium. — *Harze*, *fette Öle*, *Mineralöle* mischen sich mit Vaselinöl und vergrößern daher sein Volumen, chinesisches Zimtöl nicht (vgl. Mischbarkeit).

*Gehaltsbestimmung:* Methode nach *Hanuš*, vereinfacht von *Eder und Schneiter*, SAZ. *63*, 276, 285, 297 (1925). Zimtaldehyd bildet mit Semioxamazid schwerlösl. Zimtaldehydsemioxamazon. Die Reaktion verläuft langsam; deshalb muß man min. 20 h unter zeitweiligem Schütteln stehen lassen. Das vorgeschriebene feine Verteilen des Öles in $H_2O$ und das sofortige, min. zehnminütige Schütteln nach Zugabe der Semioxamazidlösung sind unbedingt erforderlich, um quant. Umsetzung zu ermöglichen.




1 T. Zimtaldehydsemioxamazon entspricht $\frac{132}{217} = 0{,}6083$ T. Zimtaldehyd.

**Mischbarkeit:** Zimtaldehyd ist in Kohlenwasserstoffen unlösl.; deshalb sind die Zimtöle im Gegensatz zu den meisten andern Ölen in Petroläther, Benzin und Vaselinöl schlecht lösl.

**Veränderlichkeit:** Durch Luftsauerstoff wird Zimtaldehyd zu Zimtsäure oxydiert unter gleichzeitiger Harzbildung und Dunklerfärbung des Öles.

**Anwendung:** Als Korrigens.

## 613. Oleum Cinnamomi ceylanici

**Herkunft und Gewinnung:** Ceylonzimtöl wird fast ausschließlich in europäischen Fabriken aus importierten Chips (Abfälle der Stangenzimtbereitung) in einer Ausbeute von 0,5 – 1 % gewonnen. Das auf Ceylon und den Seychellen destillierte Öl besteht großenteils aus Zimtblätteröl und enthält dementsprechend weniger Zimtaldehyd und mehr Eugenol.

**Hauptbestandteile:** Im Gegensatz zum chinesischen Zimt und den meisten andern äther. Öl führenden Pflanzen liefern die verschiedenen Organe des Ceylon-Zimtbaumes Öl von ganz verschiedener Zusammensetzung. Im Wurzelöl findet sich Kampfer als charakteristischer Bestandteil; das Blätteröl besteht zu 70 – 90 % aus Eugenol, während das Öl der Rinde 65 – 76 % Zimtaldehyd und nur ca. 4 – 10 % Eugenol enthält. Die Ph. gestattet daher nur das Rindenöl.

**Prüfung:** s. Art. 612. Besondere Aufmerksamkeit ist dem *Geruch* zu schenken, der vor allem bei den kampferhaltigen und eugenolreichen Ölen weniger fein ist. Das Kassiaöl, das als Verfälschung dienen kann, erhöht das *spez. Gew.* und den *Zimtaldehydgehalt*, wenn nicht gleichzeitig spez. leichtere Streckmittel zugesetzt wurden. — *Schwermetalle:* Bes. Cu aus Destillationsapparaten; Pb aus nicht rektifiziertem Kassiaöl. Ceylonzimtöl (auch das auf Ceylon gewonnene) wird nicht in Bleigefäßen verschickt. — Obschon Ceylonzimtöl fast ausschließlich in europäischen Fabriken gewonnen wird und deshalb die Gefahr von Verfälschungen geringer ist als beim Kassiaöl, dürfte doch auch auf die weiteren Verfälschungen des Kassiaöls geprüft werden.

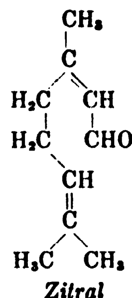
**Mischbarkeit, Veränderlichkeit und Anwendung:** s. Art. 612.

## 614. Oleum Citri

**Herkunft und Gewinnung:** Der Zitronenbaum wird hauptsächlich auf Sizilien, wo er vom ganzen Mittelmeerbecken am besten gedeiht, angebaut. Ein ausgewachsener Baum liefert 3 – 4mal pro Jahr je mehrere Tausend Früchte. Die Ölgewinnung erfolgt nur von November bis April, in der Haupterntezeit der Limoni (= Winterfrüchte). Die Früchte der 2 – 3 Sommerernten finden unverarbeitet guten Absatz. — Wie Bergamottöl wird auch Zitronenöl durch Auspressen gewonnen, wobei 1000 Zitronen durchschnittlich 450 – 500 g Öl liefern. Nach der *Dritteilungs-* oder *Spugnamethode* wird die Zitronenschale in 3 Längsstreifen von der Frucht geschnitten, wobei ziemlich viel Fruchtfleisch mitgenommen wird. Nach dem *Halbierungs-* oder *Scorzettaverfahren* werden die Zitronen längs oder quer in 2 Teile geschnitten und das Fruchtfleisch mit einer Art Löffel ausgekratzt. Das Fruchtfleisch wird weiter auf Zitronensaft und Zitronensäure verarbeitet. Um das Auspressen zu erleichtern, werden die Fruchtschalen mehrere Stunden oder über Nacht befeuchtet stehen gelassen; dann werden sie meist von Hand in einem Schwamm ausgepreßt. Das in den Schalen zurückbleibende Öl wird gelegentlich noch durch Wasserdampfdestillation gewonnen. Weil dabei die Ölbestandteile teilweise verändert werden, erhält man so ein ganz minderwertiges, farbloses Öl, das bald einen unangenehmen, terpentinölartigen Geruch aufweist. Es wird als Streckmittel für gepreßtes Öl verwendet.

Die Ölgewinnungsmethoden durch Pressen von Hand sind den maschinellen Ver-

fahren bisher noch überlegen. Den maschinellen Verfahren, bei denen die gepreßten und zerquetschten Früchte mit Wasser behandelt werden, haftet allg. der Fehler an, daß der Gehalt an Zitral, das wasserlösl. ist, zurückgeht. In Kalabrien wird gelegentlich die gleiche Macchina wie zur Pressung von Bergamotten verwendet. In Kalifornien wird die Extraktion mit flüchtigen Lösungsmitteln zur Gewinnung des «Oleoresins» angewandt.



*Zitral*

**Hauptbestandteile:** Vorwiegend Limonen; daneben kleine Mengen anderer Terpene und Sesquiterpene, 3,5 – 5 % Zitral; Zitronellal, α-Terpineol, Linalyl- und Geranylazetat; ferner Zitropten (5,7-Dimethoxy-kumarin). Das Zitral ist der Hauptträger des Zitronengeruchs.

**Prüfung**: *Farbe:* Maschinell gepreßtes Öl ist oft grünlich. — *Geruch:* Zitronenöl verharzt sehr leicht und nimmt dann wie das durch Wasserdampfdestillation gewonnene Öl Terpentinölgeruch an. — *Opt. Drehung:* Das Terpengemisch, das bei der Darstellung terpenfreier Zitronenöle anfällt, wird als Streckmittel verwendet und bedingt stärkere Rechtsdrehung. Drehungen über + 63° sind verdächtig. Terpentinöl verringert die Drehung. Bei Zitronenöl soll die opt. Drehung wesentlich stärker von der Temp. abhängig sein als bei den übrigen offiz. äther. Ölen. Es ist deshalb hier bes. auf Einhalten der vorgeschriebenen Temp. von 20° zu achten. — *Löslichkeit in 90vol.%igem Weingeist:* Schleimige und wachsartige Stoffe, die als normale Bestandteile im Zitronenöl vorkommen, lösen sich nicht. — *Abdampfrückstand:* Die gepreßten Öle der Agrumenfrüchte enthalten einen nicht flüchtigen Anteil (vgl. Art. 603), der bei Zitronenöl hauptsächlich aus Zitropten besteht. Er beträgt bei handgepreßten Ölen 2,1 – 4%, bei maschinell gepreßten bis 6,6%. Ein höherer Rückstand deutet auf Harze, fette Öle usw., geringerer Rückstand auf Verfälschung mit destilliertem Öl, Terpentinöl usw. — *Schwermetalle:* Bes. aus Schälinstrumenten und -maschinen, Pressen und Aufbewahrungsgefäßen.

*Gehaltsbestimmung:* Der Aldehyd Zitral gibt durch Kondensation mit Hydroxylamin · HCl Zitraloxim; dabei wird die dem gebundenen $HONH_2$ entsprechende Menge HCl frei und kann titriert werden.



$$C_9H_{15}-CHO + H_2NOH \cdot HCl \longrightarrow C_9H_{15}-CH{=}NOH + H_2O + HCl$$

Da Zitronenöl oft etwas sauer reagiert, muß die Menge KOH, welche die gleiche Menge Öl ohne Zusatz von Hydroxylamin · HCl verbraucht, in Abzug gebracht werden.

Zur Herstellung der Hydroxylamin · HCl-Lösung muß möglichst aldehydfreier Weingeist verwendet werden. Die Titration wird bei niedriger Temp. vorgenommen, um Nebenreaktionen (z. B. Einwirkung der freien HCl auf Zitral) zu verhindern, die zu niedrige Resultate zur Folge hätten. Es ist darauf zu achten, daß man bei der Titration die Lauge unter beständigem Umschwenken zufließen läßt, da sonst zu tiefe Werte erhalten werden. Als Indikator wird Bromphenolblau verwendet, weil sein Umschlagsgebiet dem $p_H$ des Hydroxylamin · HCl entspricht. Die Bromphenol-

blaulösung der Reagenzienliste ist jedoch für diesen Zweck zuwenig konzentriert. Die Ph. läßt deshalb durch Umsetzen des Farbstoffs zum Na-Salz und Auflösen in $H_2O$ eine 10mal konzentriertere Lösung bereiten. Bromphenolblau ist als Na-Salz in $H_2O$ wesentlich leichter lösl. als das freie Sulfonphthalein in Weingeist. Der Farbumschlag wird am besten gegen einen weißen Hintergrund beobachtet; doch ist er auch so noch sehr undeutlich. Natürlich muß auch der Wirkungswert der Lauge mit Bromphenolblau ermittelt werden.

$$1\ cm^3\ 0{,}5\ n\text{-}KOH = 0{,}0005 \cdot 152\ g\ \text{Zitral}$$

$$\text{Gehalt an Zitral} = \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}0005 \cdot 152}{s} = \frac{7{,}6 \cdot a}{s}\ \%$$

**Konservierung:** Da das Öl des hohen Terpengehaltes wegen rasch verharzt, ist die Konservierung mit absol. Alkohol empfehlenswert (vgl. S. 586).

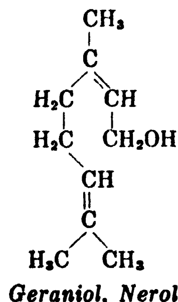
**Veränderlichkeit:** Der beim Stehenlassen entstehende Bodensatz besteht aus wachsartigen, weichen, mehr oder weniger schleimigen Stoffen. Darunter befindet sich Zitropten.

**Anwendung:** Als Aromatikum und Korrigens, z. B. in Pastilli Natrii bicarbonici.

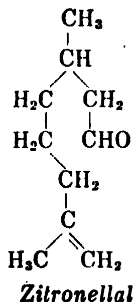
## 615. Oleum Citronellae

**Herkunft und Gewinnung:** *Cymbopogon Nardus* ist ein Gras, das bis ca. 1 m hohe Büschel bildet und in zwei morphologisch kaum zu unterscheidenden Kulturvarietäten vorkommt, die aber zwei wesentlich verschiedene Ölsorten liefern. Die *Lenabatu*-Varietät wird auf Ceylon angebaut und liefert das gewöhnl. Ceylon-Zitronellöl, das seines geringen Gesamtgeraniolgehaltes wegen (55 – 60 %) der Ph. nicht entspricht. Die *Maha-Pengiri*-Varietät wird bes. auf Java und Sumatra, in neuerer Zeit auch in Burma, auf Ceylon, Formosa, Malakka, Celebes, den Seychellen usw. angebaut und liefert das offiz. Java- oder Singapore-Zitronellöl mit einem Gehalt an Gesamtgeraniol bis zu 96 %. Die Kultur der *Maha-Pengiri*-Varietät verlangt im Gegensatz zur *Lenabatu* sorgfältige Pflege und Umpflanzung nach max. 4 Jahren. Das Gras wird 3mal jährlich geschnitten, meist an der Sonne kurz angetrocknet, zerschnitten und bei 2 – 4 at der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei 0,5 – 1,2 % Öl (bezogen auf frisches Gras) erhalten werden. Das ausdestillierte Gras wird getrocknet und als Brennmaterial verwendet.

**Hauptbestandteile:** 25 – 50 % Zitronellal (Hauptträger des typischen Zitronellgeruchs), 25 – 45 % Geraniol; ferner Zitronellol (dem Zitronellal entspr. Alkohol), Borneol sowie wenig Terpene und Sesquiterpene. Die Alkohole sind zum größten Teil frei, zu einem sehr kleinen Teil verestert vorhanden. Das gewöhnl. Ceylon-Zitronellöl enthält nur 5 – 10 % Zitronellal.

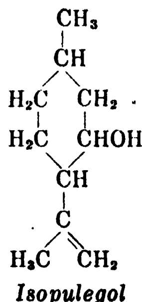


*Geraniol, Nerol*



*Zitronellal*

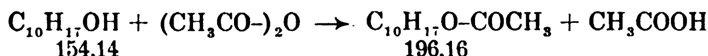




*Isopulegol*

**Prüfung:** Das gewöhnl. Ceylon-Zitronellöl ist gelbbräunlich, infolge Cu-Gehaltes oft auch grünlich. Es ist spez. schwerer und dreht stärker links als das Java-Öl, das jedoch auch links dreht; rechtsdrehende Öle sind verdächtig. — Beim *Mischen mit 80vol.%igem Weingeist* würden Mineralöle und Terpentinöl trüben. — Von *Schwermetallen* kommen außer Cu aus Destillieranlagen bes. Zn und Fe in Betracht, da das Öl in verzinkten Eisenbehältern exportiert wird.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Azetylieren des Öles und darauffolgendes Verseifen des gründlich ausgewaschenen, nachher entwässerten und gegen Phenolphthalein neutralisierten azetylierten Öles wird der Gehalt an azetylierbaren Bestandteilen ermittelt. Dieses als Gesamtgeraniol bezeichnete Gemisch besteht nicht nur aus Alkoholen, sondern schließt auch das Zitronellal ein, das beim Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Umlagerung in Isopulegylazetat übergeht und deshalb mitbestimmt wird. Um vollständige Azetylierung zu erzielen, müssen möglichst hochprozentiges, evtl. frisch destilliertes Essigsäureanhydrid und ganz wasserfreies Na-azetat verwendet werden; andernfalls erhält man zu tiefe Werte. Auch die Mengenverhältnisse sind von Bedeutung. Erfahrungsgemäß liegt das Optimum bei 0,7 g Na-azetat auf 3 g Öl und Säureanhydrid.



$$\underset{154,14}{C_{10}H_{17}OH} + (CH_3CO\text{-})_2O \rightarrow \underset{196,16}{C_{10}H_{17}O\text{-}COCH_3} + CH_3COOH$$

$$1\ cm^3\ 0,5\ n\text{-}KOH = 0,0005 \cdot 154,14\ g\ \text{Gesamtgeraniol}$$

$$\text{Gesamtgeraniol im azetylierten Öl} = \frac{0,0005 \cdot a \cdot 100 \cdot 154,14}{s} = \frac{a \cdot 7,71}{s}\ \%$$

s g azetyliertes Öl sind bei der Azetylierung aus einer etwas kleineren Menge Öl entstanden. Vorausgesetzt, daß die Alkohole im ursprünglichen Öl frei, also nicht verestert vorlagen, entsprechen s g azetyliertes Öl $s - 0,0005 \cdot a \cdot (196 - 154)$ g $= s - a \cdot 0,021$ g nicht azetyliertem Öl. Daraus folgt:

$$\text{Gesamtgeraniol im ursprünglichen Öl} = \frac{a \cdot 7,71}{s - a \cdot 0,021}\ \%$$

In Wirklichkeit findet sich ein kleiner Teil der Alkohole als Ester im Öl. Der Nenner der Berechnungsformel ist also etwas zu klein, der gefundene Gehalt etwas zu hoch. Dieser unbedeutende Fehler kann jedoch vernachlässigt werden, während ein höherer Estergehalt berücksichtigt werden müßte (vgl. Art. 629).

**Abgabe:** «Oleum Melissae» des Handels ist kein reines Destillat aus Melisse, sondern entweder über Melissenkraut destilliertes Zitronenöl (Ol. Melissae citratum) oder Zitronellöl oder nur fraktioniertes Zitronellöl. Die Ölausbeute aus ***Melissa officinalis*** ist so gering, daß der Preis für echtes Öl untragbar hoch würde.

**Anwendung:** Als Karminativum in Form von Melissengeist; ferner als Geruchskorrigens und als Insektenschutzmittel.

## 616. Oleum Crotonis

**Herkunft und Gewinnung:** Die Stammpflanze der Krotonsamen oder Granatillkörner ist in Malabar, Ceylon und Bengalen heimisch und gedeiht wild im ganzen Gebiet des Malaiischen Archipels. Sie bildet Sträuchlein oder niedere Bäumchen, die zuweilen als Schattenspender in andern Pflanzungen kultiviert werden. Hauptproduktionsgebiete sind China und Vorderindien. Die Pressung erfolgt daselbst oder in Europa. Die geschälten Samen enthalten ca. 50% fettes Öl. Da die Ausbeute beim Pressen nicht sehr gut ist, werden die Preßrückstände noch mit Lösungsmitteln extrahiert, wodurch weniger reines Öl erhalten wird.

**Hauptbestandteile:** Nicht näher bekannte Fettsäureglyzeride, freie Fettsäuren (s. Prüfung mit Lackmus); ferner ein blasenziehendes Harz und drastisch wirkende Stoffe, die in allen Teilen der Pflanze vorzukommen scheinen. Sie sind bes. in Weingeist, Äther und $CHCl_3$ lösl. und werden beim Kochen mit Alkali sowie beim Hydrieren des Öles inaktiviert.

**Prüfung:** *Farbe:* Extrahiertes Öl ist dunkler. — Bei der *Geschmacksprobe* ist der blasenziehenden Wirkung wegen Vorsicht am Platze. — Die *Löslichkeit in absol. Alkohol* beruht auf der Anwesenheit von Alkohol- und freien Säuregruppen; sie scheint bei verdicktem Öl des erhöhten Gehaltes an freien Säuren wegen zuzunehmen. Krotonöl mischt sich klar mit 0,8 bis ca. 3 Vol. absol. Alkohol; mit mehr Alkohol tritt Trübung auf, die beim Erwärmen verschwindet. Durch die Löslichkeit in absol. Alkohol unterscheidet sich Krotonöl von den meisten andern fetten Ölen. Es gleicht in dieser Eigenschaft dem Rizinusöl, mit dem es auch das hohe *spez. Gew.* gemeinsam hat. Im Gegensatz zu Rizinusöl löst sich Krotonöl in Petroläther leicht und völlig auf. — Krotonöl steht den trocknenden Ölen nahe und verhält sich bei der Elaidinprobe wie ein solches. Die *Prüfung auf nicht trocknende Öle* kann auch wie in Art. 597 ausgeführt werden.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597. An der Luft verdickt Krotonöl unter Sauerstoffaufnahme und Abspaltung von freien Säuren. Die Aufbewahrung in möglichst gefüllten, gut verschlossenen Gefäßen ist deshalb hier bes. wichtig.

**Anwendung:** Innerlich als stärkstes Drastikum, in der Humanmedizin verlassen, selten noch in der Veterinärpraxis (10–20 gtt. für Rinder und Pferde, 5–10 gtt. für Schafe und Schweine). Äußerlich als Revulsivum in Einreibungen, z. B. Ungt. Capsici comp.

## 617. Oleum Eucalypti

**Herkunft und Gewinnung:** Es gibt ca. 400 *Eucalyptus*-Arten, die Öle von verschiedener Zusammensetzung liefern. Als Stammpflanzen des Ph.-Öles kommen außer *E. Globulus* einige andere Arten, wie *E. polybractea* und *E. oleosa*, in Betracht. Die Handelsöle stellen meist Gemische dar, die von verschiedenen Arten stammen. *Eucalyptus Globulus* ist ein Baum, der im ganzen Mittelmeergebiet, in Indien, Transvaal, Kalifornien und Mexiko kultiviert wird. Die Blätter dieser Art werden haupt-

sächlich in Spanien auf Öl verarbeitet; sie liefern bei der Wasserdampfdestillation frisch gegen 1 %, getrocknet 2–3 % Öl.

Das rohe Öl reizt seines Gehaltes an Aldehyden (bes. Valeraldehyd) und Isoamylalkohol wegen zum Husten und muß deshalb rektifiziert werden, wobei der größte Teil dieser Stoffe entfernt wird.

**Hauptbestandteile:** 80–85 % (gelegentlich noch mehr) Zineol (s. Art. 274); daneben hauptsächlich α-Pinen und wahrscheinlich noch andere Terpene.

**Prüfung:** Mit zunehmendem Zineolgehalt steigen der *Erstarrungspunkt* und das *spez. Gew.*; die *opt. Drehung* nimmt ab. — $H_3PO_4$ gibt mit Zineol ein krist. Additionsprodukt.

*Gehaltsbestimmung:* Zineol gibt mit Resorzin die krist. Additionsverbindung $(2\,C_{10}H_{18}O) \cdot C_6H_4(OH)_2$, die vom flüssig bleibenden Nicht-Zineol möglichst vollständig getrennt und dann durch NaOH wieder zersetzt wird. Resorzin löst sich als Phenolat in NaOH, Zineol nicht. Das Volumen des Zineols, dem zur vollständigen Trennung Zeit gelassen werden muß, wird im Hals des Kassiakölbchens gemessen.

Für die Ausführung der Bestimmung ist wichtig, daß das Resorzinlösung-Öl-Gemisch mit einem Glasstab tüchtig gerührt, zur vollständigen Abscheidung der Zineol-Resorzin-Verbindung richtig gekühlt und die Kristallmasse unverzüglich weiterverarbeitet wird und daß die beim Abpressen am Filtrierpapier haftenden Kristalle quant. in den Erlenmeyer gebracht werden. Beim Abpressen zwischen Filtrierpapier muß Erwärmung durch die Hände vermieden werden, weil sonst Zineol abgespalten wird. Nach Zugabe von NaOH wird die Zineol-Resorzin-Verbindung sehr leicht gespalten. Überflüssiges Erhitzen ist zu unterlassen, um Verluste durch Verdampfen zu vermeiden; wenige min auf ca. 40° genügen.

**Veränderlichkeit:** Beim Aufbewahren kann sich ein fester, weißer Niederschlag bilden, dessen Zusammensetzung noch nicht bekannt ist. Bei pinenreichen und dabei zineolarmen Ölen ist dieser Körper nie beobachtet worden.

**Anwendung:** Wie Eucalyptolum.

## 618. Oleum Foeniculi

**Herkunft und Gewinnung:** Fenchelöl wird in ganz Europa gewonnen. In den mitteleuropäischen Fabriken wird hauptsächlich rumänischer und galizischer, in kleinem Maße auch mährischer und sächsischer Fenchel verarbeitet. Die Ausbeute beträgt 4–6 %. Der Rückstand wird als Viehfutter verwendet.

**Hauptbestandteile:** 50–60 % Anethol (s. Art. 599); ferner Fenchon (bitter und kampferartig schmeckendes, mit Kampfer isomeres Keton) sowie Terpene, bes. Pinen, Kamphen, Phellandren und Dipenten. — Der in Südfrankreich wild wachsende Bitterfenchel liefert ein stark phellandrenhaltiges Öl mit wenig Anethol; das Öl aus mazedonischem und dem sog. römischen Fenchel enthält kaum Fenchon und schmeckt deshalb rein süß.

**Prüfung:** Durch den bitteren, kampferartigen *Geschmack* (Fenchon) unterscheidet sich das Fenchelöl vom Anis- und Sternanisöl. — Die *opt. Drehung* ist in erster Linie durch Fenchon bedingt; Anethol ist opt. inaktiv. — Der *Erstarrungspunkt* ist hauptsächlich vom Anetholgehalt abhängig (vgl. Art. 599). + 5° bis + 10° entsprechen ca. 60 – 50 % Anethol. — *$FeCl_3$:* Prüfung auf fremde, phenolhaltige Öle. Fenchelöl enthält keine Phenole; solche würden violett oder grün färben.

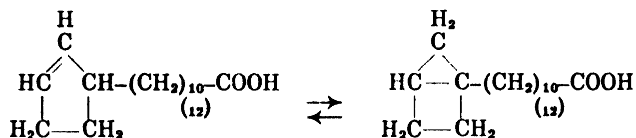
**Veränderlichkeit:** s. Art. 599.

**Anwendung:** Tropfenweise als Karminativum, z. B. in Magenpulvern, Pastillen, Elaeosaccharum Foeniculi.

## 619. Oleum Hydnocarpi

**Herkunft und Gewinnung:** Als Stammpflanzen kommen außer *Hydnocarpus Kurzii*, die bes. in Burma und auf den Philippinen vorkommt, zahlreiche andere *Hydnocarpus*-Arten in Betracht; die bedeutendsten sind *H. Wightiana* (Ostindien), *H. anthelminthica* (China, Kulturen auf Hawai), *H. venenata* (Ceylon), *H. heterophylla* (Java). Es sind kleine, im allg. wildwachsende Bäume mit apfelgroßen, rötlichen Früchten, die eine Anzahl ca. 3 g schwerer Samen enthalten. Zur Gewinnung des Fettes werden die sehr harten Samenschalen entfernt, die Kerne gewaschen, an der Sonne getrocknet und meist warm gepreßt, wobei sie ca. 40 % Fett liefern.

**Hauptbestandteile:** Neben Palmitinsäureglyzeriden hauptsächlich Hydnokarpussäure $C_{15}H_{27}COOH$ und Chaulmoograsäure $C_{17}H_{31}COOH$, frei und als Glyzeride. Diese zwei zyklischen Säuren, welche die opt. Aktivität bedingen, können als Tetradehydropalmitin- bzw. -stearinsäure aufgefaßt werden und treten in den folgenden zwei tautomeren Formen auf:




Therap. werden heute vielfach die Äthylester dieser Säuren verwendet, z. B. Ol. Hydnocarpi aethylicum Brit. Ph. 1932, Aethylis Chaulmoogras USP. XII.

**Prüfung:** Die freien Fettsäuren bedingen den *sauren Geschmack* und die *krist. Abscheidungen.* — Wie Rizinus- und Krotonöl löst sich das Chaulmoograöl in absol. Alkohol und unterscheidet sich auch durch sein hohes *spez. Gew.* von den meisten andern fetten Ölen. — Der *Säuregrad* schwankt sehr stark. Bes. bei warm gepreßten Ölen nimmt er beim Aufbewahren stark zu, so daß er in alten Ölen bis 70 und mehr betragen kann. So stark saure Öle sind als verdorben zu betrachten und werden von der Ph. nicht mehr zugelassen. Gewöhnl. findet man ca. 25 – 40; in frisch gepreßtem Öl können Säuregrade bis hinunter zu ca. 8 gefunden werden.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

Sterilisation: Nach *c* oder *g*.

**Anwendung:** Peroral in Kapseln und intramuskulär in öliger Lösung von 0,5 bis 5 g steigend gegen Lepra.

## 620. Oleum Hyoscyami

**Darstellung:** Bilsenkraut wird zuerst mit Weingeist + $NH_3$ mazeriert, wodurch die Droge besser extrahiert wird als durch Öl. Die Alkaloidsalze, wie sie in der Droge vorkommen, lösen sich in Öl sehr langsam, die freien Basen viel leichter. Deshalb setzt man diese durch $NH_3$ in Freiheit. Das Mazerat wird in einem Kupferkessel mit dem Öl unter beständigem Umrühren erwärmt, wobei sich die Extraktstoffe des Krautes (Alkaloide, Fette, Chlorophyll) im Öl lösen. Abbauprodukte des Chlorophylls bilden mit Cu tiefgrün gefärbte Verbindungen («Cu-phyllozyanat»), die dem Öl seine Farbe verleihen. Sobald der gesamte Weingeist und das überschüssige $NH_3$ vertrieben sind, raschelt das Kraut beim Umrühren wie die trockene Droge. Das Öl kann dann koliert und abgepreßt werden.

Das vorgeschriebene Verfahren zur Darstellung ist unökonomisch. Abgesehen davon, daß durch einmalige Mazeration keine vollständige Alkaloidextraktion erreicht wird, tritt beim Erwärmen mit Weingeist + $NH_3$ Hydrolyse der Alkaloide ein. Die Alkaloidausbeute beträgt nur ca. 50%, so daß das Öl 0,003 - 0,005% Alkaloidbasen enthält. Ferner treten Ölverluste auf. Zweckmäßiger würde ein äther. Extrakt bereitet und mit dem Öl vermischt, worauf der Äther durch gelindes Erwärmen verdampft werden könnte.

**Prüfung:** Es könnte folgendermaßen auf Alkaloide geprüft werden:
2 g Öl werden in 10 $cm^3$ Äther gelöst und mit 5 $cm^3$ verd. HCl R. ausgeschüttelt. Die wäss. Schicht muß mit 10 gtt. Phosphorwolframsäure (2 T. Na-wolframat + 6 T. $H_2O$ + 1 T. 25%ige $H_3PO_4$) eine Trübung geben. Mayer ist zuwenig empfindlich.

**Anwendung:** Zum Einträufeln in den äußern Gehörgang bei Ohrenschmerzen; zu schmerzstillenden Einreibungen, oft mit Chloroform gemischt.

## 621. Oleum Hyoscyami compositum

**Anwendung:** Wie Ol. Hyoscyami. Die äther. Öle wirken resorptionsbefördernd.

## 622. Oleum Iecoris

Siehe auch SAZ. 75, 233 (1937).

Der Hauptlieferant des Medizinallebertrans ist der Dorsch, der in Norwegen, in Grönland und auf den Lofoten von Anfang Februar bis Ende April, in Nordamerika

von Mai bis Juni gefangen wird. Der Dorsch heißt auch, bes. wenn alt und groß, Kabliau, an Stangengerüsten getrocknet, Stockfisch, mit Salz bestreut und auf Felsen getrocknet, Klippfisch, in Fässern eingesalzen, Laberdan. *Gadus callarias*, der Ostsee-Dorsch, wird jetzt als mit *Gadus morrhua* identisch betrachtet. Außer den von der Ph. genannten Fischen kommen noch andere *Gadus*-Arten als Lebertranlieferanten in Betracht.

**Gewinnung:** Zur Gewinnung des Lebertrans werden zwei verschiedene Verfahren angewandt. Nach der ältern Methode werden die Lebern in großen Behältern wochen- bis monatelang stehen gelassen. Nach und nach tritt Fäulnis ein, der *Rohlebertran* fließt aus und wird abgeschöpft. Der zuerst erhaltene, der *Roh-Medizinaltran*, ist der beste. In 2. und 3. Ausbeute werden *Blank-Medizinaltran* bzw. *Braunblank-Tran* erhalten. Nach der neuern Dampfmethode wird der Tran aus frischen, gereinigten Lebern mit Wasserdampf ausgeschmolzen. Auf diese Weise wird der von der Ph. verlangte *Dampftran* erhalten. In den modernsten Anlagen wird zur Schonung der Vitamine im Vakuum oder in indifferenter Atmosphäre, z. B. unter $CO_2$, ausgeschmolzen. Aus den Leberresten kann dann noch der *Sekunda-Tran* gewonnen werden, der nur techn. Verwendung findet. Zur Entfernung des größten Teiles der festen Glyzeride und Kohlenwasserstoffe, die sich beim Aufbewahren schon bei gewöhnl. Temp. abscheiden könnten, wird der Lebertran bei niedriger Temp. (ca. 0°) destearíniert (demargariniert).

**Hauptbestandteile:** Glyzeride ungesättigter Fettsäuren (ca. 85 %) und gesättigter Fettsäuren (ca. 12 – 14 % der Fettsäuren). Durchschnittlich 0,8 – 1 % Unverseifbares; darin Cholesterin (ca. 50 %), Vitamine A und $D_3$.

Es wäre wünschenswert, daß wie in andern Arzneibüchern ein Mindestgehalt an Vitamin A und $D_3$ gefordert würde. Die internationale Einheit (I. E.) für Vitamin A entspricht der Wirkung von 0,6 $\gamma$ $\beta$-Karotin (entspr. ca. 0,3 $\gamma$ reinem Vitamin A). Die internationale Einheit für Vitamin D entspricht der Wirkung von 1 mg der internationalen Standardlösung von bestrahltem Ergosterin, entspr. 0,025 $\gamma$ Vitamin $D_3$. Es gibt verschiedene, hauptsächlich biologische Methoden zur Bestimmung des Vitamin-A- und -D-Gehaltes, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann.

Das 1. Add. 1936 Brit. Ph. 1932 und der Codex Gall. 6 fordern pro g Lebertran min. 600 I. E. Vitamin A und 85 I. E. Vitamin D, die USP. XII min. 850 I. E. Vitamin A und 85 I. E. Vitamin D.

Der Vitamingehalt des Lebertrans schwankt stark; ein guter, frischer Tran enthält durchschnittlich 2000 – 4000 I. E. Vitamin A und ca. 100 I. E. Vitamin D pro g. Beim Lagern nimmt jedoch bes. der Vitamin-A-Gehalt ab.

**Prüfung:** *Farbe:* Nicht offiz. «Medizinaltrane» (nicht Dampftran) sind dunkler. — *Ranzigen und faulen Geruch* weisen gelegentlich die schlechten Rohtrane (s. oben) auf. — Beim *Abkühlen auf 0°* zeigen ungenügend destearinierte Trane Ausscheidungen; ebenso die als Verfälschungsmittel in Betracht kommenden Trane mit beträchtlichem Gehalt an höherschmelzenden Bestandteilen, wie z. B. der Sejtran, der Labradortran, der Robbentran und der japanische Lebertran. — Nicht oder schlecht destearinierter Tran scheidet bei 0° feste Bestandteile, z. B. Palmitinsäureglyzeride, ab. Vgl. Art. 622$^{bis}$, Verfügung Nr. 8 betr. vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 22. Febr. 1943 [SAZ. *81*, 161 (1943)]. — Nicht offiz. «Medizinaltrane» zeigen höhere *Verseifungszahl* als Dampftran (ca. 195). Zudem weisen sie *Säuregrade* bis 10 und mehr auf. — Das *Unverseifbare* wird durch Zusatz von Mineralöl und vielen nicht offiz. Tranen erhöht. Tran von Knorpelfischen kann bis zu 80 – 90%, hauptsächlich aus Squalen $C_{30}H_{50}$ bestehendes Unverseifbares enthalten. — *$SbCl_3$: Carr-Price*-Reaktion auf Vitamin A; D-Vitamine geben Gelbfärbung, die jedoch durch die Blaufärbung überdeckt wird. Karotin und gewisse A-unwirksame

Karotinoide geben mit $SbCl_3$ ebenfalls Blaufärbung. — *$HNO_3$:* Schellfisch- und Brosmentran verhalten sich wie Ph.-Tran; Trane von Sej-, Hai- und Lengfisch färben sich gelb bis braungelb. — *Essigsäureanhydrid + $H_2SO_4$ + $CHCl_3$:* Farbreaktion auf Sterine (Cholesterin, D-Vitamine). — Die Verdorbenheitsreaktion wird nicht vorgeschrieben, weil die Verdorbenheit an der Erhöhung des Säuregrades und am Geruch erkannt wird.

**Aufbewahrung**: s. Art. 597. Vitamin A ist sehr lichtempfindlich; daher sollen auch für die Abgabe nur dunkle Flaschen verwendet werden.

**Inkompatibilitäten**: Jod (vgl. Art. 623), Hypochlorite und andere sich an Doppelbindungen leicht addierende Stoffe (Addition an Vitamin A).

**Anwendung**: Zur Vitamin-A- und -D-Therapie, kalorienreiches, leicht resorbierbares Nährmittel; äußerlich in Salben für schlecht heilende Wunden, bes. Brandwunden.

## 623. Oleum Iecoris iodatum

Jodlebertran ist keine Lösung von Jod in Lebertran, sondern jodierter Lebertran, der das Jod org. gebunden enthält. Die Vitaminwirkung der Karotinoide und Sterine geht bei der Jodierung verloren, so daß Jodlebertran in erster Linie als Jodpäparat, nicht aber als Vitaminpräparat zu betrachten ist.

**Darstellung**: Jod löst sich in Lebertran. Nach und nach lagert es sich an die ungesättigten Verbindungen (Fettsäuren, Vitamine) an, was am Verschwinden der rotbraunen Farbe erkannt wird. Unter Ausschluß von Wasser geht die Jodierung langsam vor sich; deshalb darf Jodlebertran erst nach 48 h abgegeben werden.

**Prüfung**: *Stärke:* Auf freies Jod.

*Gehaltsbestimmung:* 10 g Jodlebertran werden mit KOH verseift; gleichzeitig tritt Umsetzung mit den jodierten Verbindungen ein. -CHI- + KOH → -CH(OH)- + KI. Die mit $H_2O$ verdünnte alkal. Lösung von Seife + KI wird mit $HNO_3$ in der Wärme angesäuert, damit sich die in Freiheit gesetzten Fettsäuren als flüssige Schicht über der wäss. Phase abscheiden. Dabei ist zu hohe Temp. und zu großer $HNO_3$-Überschuß zu vermeiden, um Oxydation von HI zu verhindern. Aus demselben Grunde muß die konz. $HNO_3$ mit gleichen Teilen $H_2O$ verdünnt werden. Andernfalls kann plötzlich starke Erwärmung und Gasentwicklung eintreten, wobei offenbar auch die Fettsäuren oxydiert werden. Nach dem Abtrennen und Nachwaschen der Fettsäuren wird die salpetersaure Lösung, die das ursprünglich org. gebundene Jod als HI enthält, nach *Volhard* titriert (s. S. 917).

Die Bestimmung ist bei Verwendung von nur 10 g Jodlebertran ungenau. 1 gtt. 0,1 n-$NH_4SCN$ entspricht 0,03 ‰ I, was ca. 3% des Resultates ausmacht. Es ist angesichts dieser Ungenauigkeit unbegründet, «genaue

Wägung» (4 Dezimalen) des Öles zu verlangen. Exaktes Wägen auf einer halbanalytischen Waage genügt.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise bei Drüsenaffektionen.

## 624. Oleum Iecoris phosphoratum

**Darstellung:** Phosphorlebertran muß der leichten Oxydierbarkeit des Phosphors wegen bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise gegen Rachitis und Osteomalazie.

## 625. Oleum Juniperi

**Herkunft und Gewinnung:** Die Gewinnung des Wacholderbeeröls wird meist mit der Herstellung des Wacholderbeersaftes verbunden, indem der Destillationsrückstand mit Wasser extrahiert und die erhaltene Flüssigkeit im Vakuum eingedickt wird. Auf diese Weise erhält man ein praktisch ätherisch-öl-freies Wacholdermus, das nicht an Stelle des offiz. Succus Juniperi inspissatus verwendet werden kann. Die Ölausbeute hängt stark von der Herkunft der Wacholderbeeren ab; sie schwankt zwischen 0,5 und 2 %. Die ölreichsten Drogen stammen aus Italien, Frankreich und Bosnien (1 – 2 %), während z. B. ostpreußische, thüringische und polnische Wacholderbeeren weniger als 1 %, schwedische sogar nur 0,2 – 0,5 % Öl liefern.

Als «*Ol. Juniperi e ligno*» wird meist über Wacholderholz oder -zweigen destilliertes Terpentinöl oder mit diesem verschnittenes Wacholderöl gehandelt.

**Hauptbestandteile:** 40 – 70 % Terpene, hauptsächlich $\alpha$-Pinen, ferner Junen und Kamphen sowie Kadinen (Sesquiterpen); außerdem Terpenalkohole, bes. Terpinenol.

**Prüfung:** Wacholderöl zeigt starke Schwankungen der *opt. Drehung*, je nach Razemisierung des $\alpha$-Pinens. Normalerweise dreht das Öl links; Terpentinöl erhöht die Linksdrehung. — Des hohen Pinengehaltes wegen gibt Wacholderöl positive Pinennitrosochlorid-Reaktion (s. Art. 596, Prüfung auf Terpentinöl). Terpentinöl läßt sich deshalb hier mit dieser Reaktion nicht nachweisen, kann aber bei der frakt. Destillation an der Vergrößerung der Fraktion 160 – 165° erkannt werden, die beim unverfälschten Wacholderöl nur 4 – 5 % ausmacht.

**Konservierung:** Wacholderöl verharzt des hohen Terpengehaltes wegen sehr rasch und wird deshalb zweckmäßig mit absol. Alkohol konserviert (vgl. S. 586).

**Anwendung:** Zu hautreizenden Einreibungen in Linimenten und Salben.

## 626. Oleum Lauri

**Herkunft und Gewinnung:** Lorbeeröl wird hauptsächlich in Oberitalien (Gardasee) und Griechenland gewonnen. Die frisch geernteten Lorbeerfrüchte (s. Art. 393) werden zerstoßen, einige Zeit mit Dampf erhitzt und dann zwischen geheizten Platten

gepreßt. Außerdem wird Lorbeeröl auch auf primitive Weise durch Auskochen der Früchte mit Wasser gewonnen, wobei aber das äther. Öl zum Teil verloren geht.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Laurinsäure $C_{11}H_{23}COOH$ und der Myristinsäure $C_{13}H_{27}COOH$, wenig Glyzeride höherer gesättigter Säuren und der Ölsäure; ferner Chlorophyll und äther. Öl mit Zineol und $\alpha$-Pinen. Lorbeeröl ist sozusagen eine von der Pflanze gelieferte fertige Salbe, deren Hauptwirkung auf dem Gehalt an äther. Öl beruht.

**Prüfung:** Lorbeeröl riecht stark würzig und schmeckt balsamisch-bitter. Es ist im Sommer halbflüssig. — Die *Kristalle* bestehen aus Trilaurin und Trimyristin (Triglyzeride). Verfälschungen, z. B. gefärbtes Schweinefett, zeigen keine Kristalle. — Als *«andere geformte Bestandteile»* kommen z. B. Farbstoffe und Lorbeerpulver in Betracht. — *Behandlung mit Weingeist:* Tierische Fette, wie Talg und Schweinefett, scheiden sich ab und zeigen Kristallisation. Der weing. Auszug enthält äther. Öl, Chlorophyll und evtl. fremde Farbstoffe, z. B. Anilinfarbstoffe, Kurkuma. Gewisse Anilinfarbstoffe verbleichen mit HCl, Kurkumin wird durch $NH_3$ braun, Cu-Verbindungen geben mit $NH_3$ blaues $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$. *Kupferphyllozyanat* (s. Art. 620) kann sich bei der Gewinnung des Fettes in Kupfergefäßen bilden. Es soll im Lorbeeröl nicht vorhanden sein und sollte deshalb in der Ph. kursiv gedruckt sein. Cu-Verbindungen sowie andere Farbstoffe, bes. Gemische von Indigo und Kurkuma, dienen zum Färben von Ölen und Fetten, die als Streckmittel verwendet werden. Diese Verfälschungsmittel werden oft auch mit Pulver oder Extrakten von Lorbeerblättern und -früchten versetzt. — In *Äther* und *Benzol* bleiben viele fremde Beimengungen, wie Pflanzenpulver, Farbstoffe usw., als Bodensatz zurück. — Beim *Verdünnen einer 10%igen äther. Lösung mit absol. Alkohol* würden Schweinefett, Talg usw. trüben; Lorbeeröl bleibt in Lösung.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Zu hyperämisierenden Salben, bes. in der Veterinärmedizin.

## 627. Oleum Lavandulae

**Herkunft und Gewinnung:** Betr. Stammpflanze s. Art. 344. Lavendelöl wird hauptsächlich in den französischen und italienischen Seealpen von Anfang Juli bis Mitte August durch Wasserdampfdestillation aus frisch gesammelten Blütenständen des echten Lavendels gewonnen. Das feinste Öl liefert die kleine, bes. in feuchten Höhenlagen auf 700–800 m wild wachsende Varietät *delphinensis* (petite lavande), lavande fine), deren Einsammeln jedoch sehr mühsam und kostspielig ist. An den trockenen Abhängen und in der Ebene wächst die Varietät *fragans* (lavande odorante, lavande moyenne), die ein weniger feines Öl ergibt. *Lavandula hybrida* [*L. officinalis* var. *fragans* × *L. latifolia*] (grosse lavande, lavande bâtarde, lavandine) und *L. latifolia* (Speik) ergeben minderwertige Destillate.

Die Blüten der Seealpen liefern im allg. nicht über 1 % Öl. In England wird nur kultivierter Lavendel mit einem Ölertrag von 0,8–1,7 % destilliert.

Die Qualität des Öles hängt sehr von der Art der Destillation ab. Die gewöhnl. Wasserdampfdestillation, bei der die Blüten direkt mit Wasser versetzt und dieses der Destillation unterworfen wird, liefert Öle mit max. ca. 40 % Estern, während bei

rascher Destillation mit Dampf, der in einem getrennten Kessel erzeugt wird, Öle mit einem Estergehalt bis 50–60 % erhalten werden. Das englische Öl zeigt geringern Estergehalt und zineolartigen Nebengeruch; das Speiköl ist meist opt. rechtsdrehend, zeigt Säurezahlen bis 2, tiefen Estergehalt und einen Nebengeruch nach Rosmarin.

**Hauptbestandteile:** Linalool (s. Art. 603) und andere Terpenalkohole, wie Geraniol und Borneol, teils frei, teils verestert (hauptsächlich Azetat); ferner Zineol (bes. im englischen Öl), Kumarin, Umbelliferonmethyläther (7-Methoxy-kumarin).

**Prüfung:** Die wichtigsten Verfälschungen, wie Terpentinöl, Zedernholzöl, Speiköl, spanisches Salbei- oder Lavendelöl, Rosmarinöl usw., erniedrigen die *Esterzahl* und beeinflussen meist das *spez. Gew.* und die *opt. Drehung.* — *Mischbarkeit mit verd. Weingeist:* Manche Öle, bes. die langsam mit Wasser destillierten, brauchen bis 10 $cm^3$ verd. Weingeist zur Auflösung. — Die *Säurezahl* entspricht dem normalen Gehalt an freier Essigsäure. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 603

**Anwendung:** Als Geruchskorrigens.

## 628. Oleum Lini

**Herkunft und Gewinnung:** Betr. Stammpflanze und deren Formen s. Art. 789. Zur Ölgewinnung dienen meist die Leinsaat und die Schlagsaat von der großsamigen Form des Schließleins, d. h. die nicht keimfähigen, nur zur Pressung tauglichen Samen, die vor der völligen Reife gesammelt werden oder ihre Keimkraft verloren haben. Das feinste Öl liefert der eigens zur Gewinnung von Ölsaat kultivierte Springlein. Die Ölsaatkultur ist bes. in Indien, Südrußland, im Baltikum, in Belgien, Holland, Ägypten, Argentinien und den USA. heimisch.

Leinsamen enthalten ca. 40 % Öl und werden zum größten Teil warm gepreßt zur Darstellung des techn. Leinöls. Ein sehr kleiner Teil wird für pharm. und Speisezwecke kalt gepreßt. Als *Oleum Lini coctum*, gekochtes Leinöl oder Leinölfirnis, bezeichnet man Leinöl, das mit Sikkativen (s. S. 590) erhitzt wurde und deshalb viel rascher eintrocknet. Gekochtes Leinöl darf schon seines Metallgehaltes wegen nicht für pharm. Zwecke verwendet werden.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Isolinolen- und Linolensäure (ca. 70 %), der Linolsäure (ca. 13 %), der Ölsäure und wenig gesättigter Säuren.

**Prüfung:** Warm gepreßtes Leinöl ist bräunlich, gekochtes noch dunkler. Kalt gepreßtes Öl zeigt den eigenartigen Leingeruch und milden Geschmack; warm gepreßte Öle besitzen einen scharfen Geruch und kratzenden Geschmack. — Leinöl gehört zu den trocknenden Ölen; die *Jodzahl* ist deshalb sehr hoch, und das Öl bleibt bei der Elaidinprobe flüssig. — Ph.-Leinöl wird auf der Glasplatte in 2–3 Tagen fest, gekochtes schon nach 12–24 h; dabei steigt das *spez. Gew.* Unzweckmäßig, bes. schlecht verschlossen aufbewahrtes Leinöl zeigt deshalb erhöhtes spez. Gew. — Zur Verfälschung dienen gelegentlich Rüböl, Senfsamenöl, Hanföl und Harzöl (durch Destillation aus Kolophonium). Harzöl ist opt. rechtsdrehend, Leinöl inaktiv. Schon ein kleiner Zusatz von Harzöl nimmt dem Leinöl die Fähigkeit zur Bildung eines haltbaren Kalklinimentes. Beim *Erwärmen mit KOH* werden Harz- und Mineralöle nicht verseift und scheiden sich auf Zusatz von $H_2O$ ab.

**Aufbewahrung**: s. Art. 597. Leinöl dickt unter Lufteinfluß allmählich ein und wird sauer; es ist deshalb bes. wichtig, das Öl in möglichst gefüllten Flaschen aufzubewahren. Leinöl sollte im allg. nicht über 1 Jahr gelagert werden; altes Öl ist zur Darstellung von Kaliseife zu verwenden.

**Anwendung**: Als eintrocknendes Deckmittel, hauptsächlich als Linimentum Calcis bei Brandwunden; zur Darstellung von Sapo kalinus.

## 629. Oleum Menthae

**Herkunft und Gewinnung**: Betr. Stammpflanze s. Art. 372. Je nach Varietät und Form der Stammpflanze sowie dem Boden, auf dem die Kulturen wachsen, zeigt das Öl verschiedene geruchliche und geschmackliche Eigenschaften. Das blühende Kraut wird meist welken oder leicht antrocknen gelassen, wodurch erreicht wird, daß die Destillation rascher verläuft und in besserer Ausbeute (bis max. 1 %) Öle liefert, die beim Aufbewahren weniger rasch verharzen.

Das meistgeschätzte und teuerste Pfefferminzöl ist das englische, bes. das Mitchamöl. Die wichtigste Rolle spielt das amerikanische Öl, das hauptsächlich aus den Staaten Michigan, Indiana, Oregon, Washington sowie Kalifornien und Nord-Carolina kommt und wie das englische von *Mentha piperita* var. *officinalis* forma *rubescens* Camus («black mint») und forma *pallescens* Camus («white mint») stammt. Das japanische Öl von *Mentha canadensis* var. *piperascens* Briq. weist einen Mentholgehalt von 69–91 % auf und stellt eine feste, ölgetränkte Kristallmasse dar, die zur Mentholgewinnung dient. Die Mutterlauge kommt als Pohoöl in den Handel.

**Hauptbestandteile**: Menthol, zum größern Teil frei, zum kleinern Teil als Essigsäure- und Valeriansäureester; ferner Isomere des Menthols und Menthon.

**Prüfung**: Noch mehr als bei andern äther. Ölen muß zur Beurteilung der Pfefferminzöle auf *Geruch* und *Geschmack* abgestellt werden. Der Duft soll blumig, fein und aromatisch (von den vorhandenen Estern), nicht «nackt» (Menthol allein), moosig oder sonstwie auffällig sein (schlecht destillierte Produkte oder Öle von auf ungeeignetem Boden gewachsener Minze). Sodann müssen die *phys. Eigenschaften*, das *spez. Gew.* und die *Löslichkeit* sowie der *Mentholgehalt*, die durch Verfälschungen, wie Mineralöle, Zedernholzöl, Sandelholzöl, Weingeist, Glyzerinazetate, Phthalsäureester usw., verändert werden, den Anforderungen der Ph. entsprechen.

*Gehaltsbestimmung:* Nach vorangehender Neutralisation gegen Phenolphthalein wird durch Verseifung mit KOH und Rücktitration der überschüssigen Lauge der Estergehalt bestimmt und als Menthylazetat (Mol.-Gew. 198,18) berechnet.

$$1 \text{ cm}^3 \text{ 0,5 n-KOH} = \frac{1}{2000} \cdot 198{,}18 \text{ g Menthylazetat}$$

$$\text{Gehalt an Menthylazetat} = \frac{100 \cdot a \cdot 198{,}18}{2000 \cdot s} = \frac{a \cdot 9{,}909}{s} \ \%$$

Zur Bestimmung des *Gesamtmenthols* wird wie in Art. 615 verfahren; doch wird bei der Berechnung berücksichtigt, daß ein nicht zu vernach-

lässigender Teil des Menthols (Mol.-Gew. 156,16) im ursprünglichen Öl schon verestert vorliegt.

$$1\ \text{cm}^3\ 0{,}5\ \text{n-KOH} = \frac{1}{2000} \cdot 156\ \text{g Menthol}$$

$$\text{Gesamtmenthol im azetylierten Öl} = \frac{100 \cdot 156 \cdot b}{2000 \cdot p} = \frac{156 \cdot b}{20 \cdot p}\ \%$$

$$\text{Gesamtmenthol im ursprünglichen Öl} = \frac{156 \cdot b \cdot (p - c \cdot 0{,}021)}{20 \cdot p \cdot (p - b \cdot 0{,}021)}\ \%$$

Der Faktor $\frac{p - b \cdot 0{,}021}{p - c \cdot 0{,}021}$ stellt die Menge des ursprünglichen Öles dar, die beim Verestern 1 g azetyliertes Öl liefert.

Wird die Beziehung $c = p \cdot \frac{a}{s}$ in die Berechnungsformel einbezogen, so ergibt sich: Gesamtmenthol $= \frac{7{,}8 \cdot b \cdot (s - a \cdot 0{,}021)}{s \cdot (p - b \cdot 0{,}021)}\ \%$.

Betr. Ableitung dieser Formeln s. *Käsermann*, Pharm. Acta Helv. *18*, 234 (1943).

**Anwendung:** Als Karminativum in Form von Minzengeist und in Magenpulvern, Elaeosaccharum Menthae; als Anästhetikum und Antiseptikum wie Mentholum bei Katarrhen der Atemwege in Nasensalben, Schnupfpulvern, Gurgelwässern, Zahnpasten usw.; ferner als Geruchs- und Geschmackskorrigens.

## 630. Oleum Myristicae

**Herkunft und Gewinnung:** Muskatfett wird hauptsächlich in Holland aus beschädigten Muskatnüssen (s. Art. 790), die als solche nicht verkauft werden können, in einer Ausbeute von 20 – 30 % gewonnen. Ein kleiner Teil wird schon in den Ursprungsländern (Banda-Inseln, Sumatra) aus zerbrochenen und evtl. wurmstichigen Muskatnüssen gewonnen.

**Hauptbestandteile:** Ca. 73 % Myristin (Triglyzerid der Myristinsäure $C_{13}H_{27}COOH$), Glyzeride anderer Fettsäuren, 4 – 8 % äther. Öl.

**Prüfung:** Der braunrote, nicht näher bekannte Farbstoff ist unregelmäßig verteilt; daher das charakteristische, marmorierte Aussehen. — Der *Schmelzpunkt* wird durch Zusatz fremder Fette erniedrigt. Zusätze, wie Muskatnußpulver, Farbstoffe usw., geben im geschmolzenen Fett *Bodensatz.* — Die *Säurezahl* ist weitgehend vom Zustand der als Ausgangsmaterial verwendeten Droge abhängig. Bei Verwendung verdorbener Abfälle werden minderwertige Fette mit hoher Säurezahl (bis 100 und mehr) erhalten. — Die *Jodzahl* ist entspr. dem geringen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren niedrig. — *Talg* wird gelegentlich als Streckmittel verwendet.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Zu hyperämisierenden Einreibungen in Ölen und Linimenten, z. B. Liniment Bourget.

## 631. Oleum Myristicae aethereum

**Herkunft und Gewinnung:** Das äther. Muskatöl wird bes. in den USA., aber auch in Europa, vorwiegend aus beschädigten Muskatnüssen (s. Art. 790) durch Wasserdampfdestillation in einer Ausbeute von 7 - 16 % gewonnen. Seltener wird der Samenmantel (Mazis) als Ausgangsmaterial benutzt; er liefert 4 - 15 % Öl. Die beiden Öle sind sehr ähnlich und werden im Handel nicht unterschieden.

**Hauptbestandteile:** Sehr viel Terpene, bes. Pinen, Kamphen und Dipenten; daneben Terpenalkohole, wie Linalool, Borneol, Terpineol und Geraniol; ferner die für den spezifischen Geruch bes. wichtigen Phenole und Phenoläther Myristizin (Methoxysafrol), Safrol, Eugenol und Isoeugenol.

**Prüfung:** Das *spez. Gew.* schwankt stark und ist deshalb zur Normierung des Öles wenig geeignet. — Bei der Gewinnung gelangt je nach der Dauer der Destillation mehr oder weniger *Myristinsäure* $C_{13}H_{27}COOH$ in das äther. Öl, so daß dieses evtl. sauer reagieren kann. Erhebliche Mengen Myristinsäure bleiben nach dem Verdampfen des Öles als krist. Masse zurück. Gutes Öl verdampft, allerdings sehr langsam, bis auf einen Rückstand von 1 - 2%.

**Anwendung:** Zu schmerzstillenden Einreibungen in Linimenten.

## 632. Oleum Niaouli

**Herkunft und Gewinnung:** *Melaleuca viridiflora* ist ein Baum, der in Neu-Kaledonien und Französisch-Indochina in großen, lichten Beständen zwischen Weideland und Urwald wächst. Das äther. Öl wird dort, bes. in der Gegend von Gomen in Neu-Kaledonien (daher der Name «Goménol»), durch Wasserdampfdestillation der frischen Blätter in einer Ausbeute von ca. 2,5 % gewonnen. Das rohe Öl riecht unangenehm zufolge seines Gehaltes an Aldehyden und Schwefelverbindungen und muß deshalb rektifiziert werden.

**Hauptbestandteile:** Die Zusammensetzung und Eigenschaften des Niaouliöls sind denjenigen des Kajeputöls sehr ähnlich. Das Öl besteht ebenfalls vorwiegend aus Zineol (50 - 60 %) und $\alpha$-Terpineol; doch ist der veresterte Teil des $\alpha$-Terpineols hier hauptsächlich an Valeriansäure gebunden.

**Prüfung:** s. Art. 605. — Die Ph. läßt hier nicht auf Schwermetalle prüfen, weil das Öl nicht mit Cu behandelt wird.

**Anwendung:** Als antiseptisches und sekretionsbeschränkendes Mittel, bes. als 5%ige Lösung in Olivenöl zu Nasentropfen; ferner als Blasendesinfektionsmittel, mehrmals tgl. 0,25 g in Gelatinekapseln oder rektal in 25 - 50%iger Öllösung. Gelegentlich auch 20%ig intraglutäal.

## 633. Oleum Olivae

**Herkunft und Gewinnung:** Die Kultur des Olivenbaums und die Olivenölgewinnung waren seit dem griechisch-römischen Altertum im gesamten Mittelmeergebiet stark

verbreitet. Heute stammt das meiste Öl aus Spanien, Italien und Griechenland, kleinere Mengen aus Südfrankreich und Nordafrika.

Der Ölgehalt der Olive schwankt sehr stark; er beträgt durchschnittlich 15–25 %. Je trockener und wärmer das Klima, um so höher ist der Ölgehalt. Im Fruchtfleisch finden sich bis 70 %, in den Samen 10–15 %, in der Steinschale ca. 5 % Öl. Die Qualität des Öles ist abhängig von der Varietät der Pflanze, vom Reifezustand und von der Art des Pressens. Das beste Öl wird aus kurz vor der Reife geernteten Oliven erhalten. Unreife Früchte geben Öl von scharfem und bitterem Geschmack, überreife liefern ranziges Öl. Die besten Früchte werden im November und Dezember geerntet.

Die beste Ölsorte, das sog. *Jungfernöl* (huile de vierge), wird durch schwaches, kaltes Pressen der handgepflückten, nicht gelagerten, vom Stein befreiten Früchte erhalten. Bes. geschätzt sind die südfranzösischen Öle (Provencer-, Aixer-, Nizzaöl), ferner die Primaöle der Toskana. Die erste, kalte Pressung der mit den Steinen gemahlenen Oliven gibt die *I. Sorte Speiseöl.* Die zweite Pressung (unter hohem Druck und Zusatz von warmem Wasser) liefert die *II. Sorte Speiseöl* mit geringerem Aroma (Olio mangiabile). Aus den Rückständen werden techn. Öle gewonnen (Sulfuröl, Baumöl).

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Ölsäure (ca. 80 % der Fettsäuren), der Palmitin-, Stearin- und Linolsäure.

**Prüfung:** Ein geringer Chlorophyllgehalt bedingt *schwachen Grünstich;* nur geringe Sorten zeigen stärkeren Grünstich. Der eigenartig süße, fruchtartige *Geruch* des frischen Öles verschwindet allmählich beim Aufbewahren. Besondere Aufmerksamkeit ist dem *Geschmack* zu schenken; er soll milde, nicht scharf oder bitter sein. — Olivenöl ist dickflüssiger als die meisten andern Speiseöle. Gewisse Sorten werden zu Speisezwecken demargariniert (s. Art. 597). — *Spez. Gew.* und *Jodzahl* sind kleiner als bei den meisten Verfälschungen, bes. die Jodzahl (Lebensmittelbuch IV: 79–88). Ranziges Öl zeigt erhöhte Verseifungszahl bei niedrigerer Jodzahl. — Betr. *Samenöl- und Sesamöl-Reaktion* s. Art. 597. — Auf *trocknende Öle:* Als stark ölsäurehaltiges Öl wird Olivenöl bei der Elaidinprobe sehr bald fest, nicht schmierig. — *Leguminosenöle,* bes. *Arachisöl,* beeinflussen die Kennzahlen nicht merklich; daher der Nachweis der Arachinsäure und Lignozerinsäure (vgl. Art. 600), die sich von den in Olivenöl und den meisten andern Ölen vorkommenden gesättigten Säuren durch schlechtere Löslichkeit in verd. Weingeist unterscheiden. 1 $cm^3$ Öl wird verseift und die alkal. Lösung neutralisiert. Bei 17–19° scheiden sich die gesättigten Fettsäuren aus. Auf Zusatz von 50 $cm^3$ angesäuertem verd. Weingeist gehen sie wieder in Lösung. Stearin- und Palmitinsäure bleiben auch bei 17–19° in Lösung, während Arachin- und Lignozerinsäure bei dieser Temp. ausgeschieden würden. Einhalten der vorgeschriebenen Temp. ist wichtig, weil unter 17° auch Stearin- und Palmitinsäure ausfallen könnten.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597. — Zufolge des hohen Erstarrungspunktes wird Olivenöl im Winter oft schon in der Offizin teilweise fest. Es muß dann vor der Entnahme ganz geschmolzen und gut durchgemischt werden.

**Sterilisation:** In Analogie zu Art. 634 sollte es hier heißen: «Nach c

oder *g* ...»; doch sind auch diese Verfahren nicht zuverlässig (vgl. Art. 634).

**Anwendung:** Als Bestandteil von Salben und Linimenten; zu öligen Nasentropfen; innerlich eßlöffelweise gegen Gallensteinkolik; als Ölphase in Emulsionen.

## 634. Oleum Olivae neutralisatum sterilisatum

Sterilisiertes Olivenöl mit einem Säuregrad von max. 0,2, entspr. einem Gehalt an Ölsäure von max. 0,056 %.

**Darstellung:** Zur Neutralisation der freien Fettsäuren wird das Öl mit einem großen Überschuß (stöchiometr. Menge = SG · 0,143 T.) von krist. $Na_2CO_3$ behandelt. Weil die Karbonatlösung mit Öl nicht mischbar ist, muß durch häufiges, kräftiges Schütteln dafür gesorgt werden, daß die gesamte Ölmenge mit der Soda in Berührung kommt. Die Ph. schreibt zur Neutralisation $Na_2CO_3$ und nicht NaOH vor, um Verseifung zu verhindern. Die Neutralisation nimmt aber bei Verwendung von $Na_2CO_3$, bes. bei großen Ölmengen, viel Zeit in Anspruch. Sie wird rascher und ohne Nachteil mit einem 30%igen Überschuß von n-NaOH bei gewöhnl. Temp. durchgeführt. Zur Kontrolle des Säuregrades muß eine mit $Na_2SO_4$ getrocknete und filtrierte Ölprobe verwendet werden, weil sonst ein $Na_2CO_3$-Gehalt zu kleinen Säuregrad vortäuschen könnte. Wenn der Säuregrad 0,2 nicht mehr übersteigt, wird die entstandene Seife mit NaCl ausgesalzen und das Öl mit $Na_2SO_4$ getrocknet. Auch dabei ist häufiges, kräftiges Schütteln erforderlich. Lichtschutz bewahrt das Öl vor Ranzigwerden, dem es während der Neutralisation unter Einfluß von Wasser und Alkali bes. ausgesetzt ist.

**Sterilisation:** Die Ph. schreibt Sterilisation nach *c* oder *g* vor. Der Effekt kann aber bei beiden Verfahren nicht derselbe sein, da das Öl zwar in beiden Fällen in der Flasche auf 120° erhitzt wird, das eine Mal jedoch 2 h (*c*), das andere Mal nur 20 min (*g*). Eine Koagulation des Eiweißes von Bakteriensporen tritt bei beiden Verfahren nicht mit absoluter Sicherheit ein, da in öligem Medium die eiweißkoagulierende Wirkung der feuchten Hitze fehlt. Das 4. Add. 1941 Brit. Ph. 1932 läßt deshalb fette Öle zur Sterilisation 1 h auf 150° erhitzen, was ungefähr dem Verfahren *b* der Ph. H. V für die abgekürzte Zeitdauer von 1 h entspricht, da in den gewöhnl. Trockenschränken das Sterilisationsgut in der Flasche bei einer Lufttemp. von 160°, wie sie die Ph. unter *b* vorschreibt, meist eine etwas niedrigere Temp. aufweist. *Coulthard*, Quart. J. Pharm. Pharmacol. *8*, 90 (1935), und *Brien und Parish*, id. *8*, 94 (1935), haben das Verfahren der Brit. Ph. 1932 geprüft und festgestellt, daß einzig eine Temp. von 150° während 1 h sichere Gewähr für Sterilität des Öles bietet. Bei ihren Versuchen mußte der Trockenschrank auf 165 – 170° erhitzt werden, damit das

Öl die Temp. von 150° erreichte. Das so sterilisierte Öl zeigte eine Abnahme der Farbe; der Säuregrad war vor und nach der Sterilisation derselbe; einzig eine sehr empfindliche Ranziditätsprobe (verschärfte Kreis-Reaktion) zeigte eine geringfügige Veränderung, der praktisch keine Bedeutung zukommt.

Öl mit Zusätzen, wie z. B. Kampfer, kann natürlich nicht bei 150° sterilisiert werden. Die Brit. Ph. schreibt in diesem Fall aseptisches Verfahren unter Verwendung von bei 150° sterilisiertem Öl vor.

**Aufbewahrung:** Die durch Luft- und Lichteinfluß verursachten Zersetzungen (vgl. Art. 597) machen sich durch Verblassen der Farbe und Erhöhung des Säuregrades bemerkbar. Der Lichteinfluß ist bei gleichzeitigem Luftzutritt sehr bedeutend, dagegen unter Luftabschluß gering. Die Verstärkung des Lichtschutzes durch schwarzes Papier ist nur nötig, wenn eine Flasche nicht ganz gefüllt ist.

**Anwendung:** Zu öligen Injektionsflüssigkeiten und Augentropfen.

## 635. Oleum phosphoratum

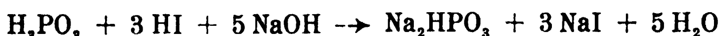
**Darstellung:** Es muß auf möglichst vollständigen Ausschluß von Feuchtigkeit und Luftsauerstoff geachtet werden, weil Wasser und durch Oxydation des Phosphors entstandenes Oxyd das Öl trüben. Um Oxydation des Phosphors zu verhindern, muß ein indifferentes, wasserfreies Lösungsmittel verwendet werden. Pflanzenöle werden leicht ranzig und können deshalb nicht als indifferent betrachtet werden. Dünnflüssiges Vaselinöl gibt angeblich besser haltbare Lösungen als dickflüssiges und erleichtert genaues Abmessen in der Rezeptur. Zur vollständigen Entwässerung wird das Vaselinöl erhitzt, wobei sich die Schalenwand meist mit Kondenswasser beschlägt. Vor dem Abwägen muß der Phosphor sorgfältig von der unwirksamen und in Vaselinöl unlösl. Oxydschicht befreit werden (betr. Handhabung des Phosphors s. Art. 677). Man schneidet am besten ein zylindrisches Stückchen, das leicht in die Flasche eingeführt werden kann. Das Trocknen des Phosphors durch Eintauchen in absol. Alkohol, der sich mit Wasser mischt, und anschließend in Narkose-Äther, der die Alkoholreste entfernt, ist nötig, weil Wasser die Haltbarkeit und die klare Löslichkeit beeinträchtigt. Gewöhnl. Äther darf weder zum Trocknen noch als Zusatz zur Öllösung verwendet werden, weil sein Peroxydgehalt die Oxydation des Phosphors begünstigen würde. Der Phosphor soll noch äthernaß in die Flasche gebracht werden, weil er sonst durch Verdunsten des Äthers so stark abgekühlt wird, daß sich Kondenswasser bildet. Die Flasche soll so bemessen sein, daß sie möglichst gefüllt ist. Da vollständige Füllung meist nicht erreichbar ist, wird die über dem Öl stehende Luft vorteilhaft durch Auftropfen von etwas Narkose-Äther verdrängt. Um intensives Schütteln zu ermöglichen, was zur vollständigen Lösung des

geschmolzenen Phosphors unbedingt nötig ist, wickelt man die heiße Flasche in ein Tuch. Zur Konservierung werden 2,5% Narkose-Äther zugegeben. Weil der Phosphor nicht genau abgewogen werden kann und zudem trotz sorgfältiger Reinigung kleine Mengen Oxyd enthält, muß der Gehalt der Lösung bestimmt und diese nachher mit Vaselinöl eingestellt werden. Es ist deshalb wichtig, die Flaschentara zu kennen.

**Prüfung**: *Klarheit:* Vgl. Darstellung. Geringer Oxydgehalt, der bei wiederholtem Öffnen der Flasche nicht zu vermeiden ist, kann leichte Trübung bewirken.

*Gehaltsbestimmung:* Um das Phosphoröl beim Wägen vor Oxydation zu schützen, wird es direkt in das Äther-Weingeist-Gemisch, das mit dem Erlenmeyer tariert wurde, gegeben. Bei dieser Arbeitsweise besteht jedoch die große Gefahr, daß durch Ätherverlust Fehler entstehen; deshalb muß der Glasstopfen gefettet und das Öl an möglichst zugfreiem Orte zugefügt werden. Der Kolben muß sofort wieder verschlossen und darf ja nicht unten angefaßt werden, wo das Lösungsmittel durch die Hand erwärmt werden könnte. Die Pipette, die zum Abmessen des Öles dient, soll nicht zu eng sein, damit das Öl rasch ausfließt. Nach dem Schütteln mit Jodlösung muß der Jodüberschuß mit Thiosulfat reduziert und damit die Lösung entfärbt werden. Da der Phosphorgehalt nicht aus der Menge des verbrauchten Jodes berechnet wird, muß der Thiosulfatverbrauch nicht gemessen werden; doch wird die Rücktitration des Jodüberschusses durch Verwenden einer Bürette (der kleinen Tropfen wegen bes. der Mikrobürette) wesentlich erleichtert. Ein Jodüberschuß würde bei der azidimetr. Titration NaOH verbrauchen; dagegen stört, wenn die Thiosulfatlösung neutral ist, ein geringer Thiosulfat-Überschuß nicht.

Nach *Enell*, Pharm. Ztg. *50*, 601 (1905), wird der Phosphor durch Jod zu $H_3PO_3$ oxydiert. $P + 3\,I + 3\,H_2O \rightarrow H_3PO_3 + 3\,HI$. Die Säure wird azidimetr. bestimmt, und nach Abzug des Säuregehaltes des nicht mit Jod behandelten Phosphoröl-Äther-Weingeist-Gemisches kann der Phosphorgehalt berechnet werden.



$$H_3PO_3 + 3\,HI + 5\,NaOH \rightarrow Na_2HPO_3 + 3\,NaI + 5\,H_2O$$

$$5\,NaOH = 1\,P \qquad 1\,cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}NaOH = \frac{0{,}0001 \cdot 31{,}02}{5} = 0{,}0006204\ g\ P$$

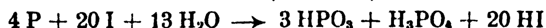
Die Titration mit NaOH muß unverzüglich ausgeführt werden, weil sonst durch Zersetzung von HI zu niedrige Werte resultieren. Die Lösung von $Na_2HPO_3$ zeigt wie $Na_2HPO_4$ ein $p_H$ von ca. 9 6. Um mit Phenolphthalein richtige Werte zu erhalten, ist daher ein Zusatz von NaCl nötig (vgl. S. 127). Zur Ermittlung des Säuregehaltes des Öl-Äther-Weingeist-Gemisches braucht das Öl nicht gewogen zu werden; doch muß dieselbe Pipette wie bei der Hauptbestimmung zur Verwendung kommen.

Wenn die Umsetzung mit Jod wirklich nach der oben formulierten Gleichung verlaufen würde, so sollten auf 1 P 3 I verbraucht werden, und der Phosphorgehalt könnte aus dem Thiosulfatverbrauch berechnet wer-

den. In Wirklichkeit ist der Jodverbrauch größer (ca. 3,7 Äq.) und eignet sich nicht zur Berechnung des Phosphorgehaltes. *Vieböck*, Arch. Pharm. *272*, 84, 88 (1934), hat gezeigt, daß die Oxydation des Phosphors nicht den von *Enell* angegebenen Verlauf nimmt und daß bei der Bestimmung, die recht brauchbare, im allg. 1 – 2 % zu hohe Resultate liefert, ziemlich zufällig 5 NaOH 1 P entsprechen.

Nach *Vieböck* entstehen neben phosphoriger Säure durch Veresterung mit Alkohol äthyl- und diäthylphosphorige Säure. Alle 3 Säuren können in statu nascendi weiter oxydiert werden, wobei Orthophosphorsäure, Äthylphosphorsäure, Triäthylphosphat und vielleicht auch Diäthylphosphorsäure entstehen. Je nachdem, ob mehr ein- oder zweibasische (gegen Phenolphthalein) Säuren auftreten, ist der Laugenverbrauch verschieden. Zudem soll noch $PH_3$ auftreten, der in saurer Lösung durch Jod nicht oxydiert wird. Das Mengenverhältnis der entstehenden Oxydationsprodukte ist stark von der Zuflußgeschwindigkeit der Jodlösung abhängig. Bei rascher Jodzugabe fallen die Resultate zu hoch aus, bei tropfenweiser Zugabe zu tief. Ferner ist zu bedenken, daß auch im Phosphoröl schon enthaltene $H_3PO_3$ (durch Oxydation entstanden) das Resultat erhöht, da bei der Oxydation von $H_3PO_3$ zu $H_3PO_4$ 2 HI entstehen.

Eine von *Vieböck* angegebene und von *Licht Nielsen*, Dansk Tidsskr. Farmac. *19*, 1 (1945), modifizierte Bestimmungsmethode beruht darauf, daß in einer mit Naazetat gepufferten Lösung der gesamte Phosphor (auch der evtl. intermediär auftretende $PH_3$) zu Meta- und Orthophosphorsäure oxydiert wird, so daß der Gehalt aus dem Jodverbrauch berechnet werden kann (5 I = 1 P).



$$4\,P + 20\,I + 13\,H_2O \longrightarrow 3\,HPO_3 + H_3PO_4 + 20\,HI$$

**Aufbewahrung**: Es empfiehlt sich, das Phosphoröl unmittelbar nach der Herstellung in kleine Fläschchen von ca. 5 cm³ abzufüllen. Der Inhalt eines solchen Fläschchens reicht zur Herstellung von 200 g Emulsio Phosphori.

**Anwendung**: 2 – 3mal tgl. 0,05 – 0,2 g, hauptsächlich als Emulsion oder Phosphorlebertran, bei Osteomalazie und Rachitis.

## 636. Oleum Pini Pumilionis

**Herkunft und Gewinnung**: Latschenöl wird in den österreichischen Alpenländern, bes. im Tirol, in der Steiermark und in der Tatra, aus den frischen Jungtrieben der Latschenkiefer (= Zwergkiefer, Legföhre) auf recht primitive Weise in einer Ausbeute von durchschnittlich 0,4 – 0,5 % gewonnen.

**Hauptbestandteile**: Vorwiegend Terpene, bes. Phellandren, Sylvestren, Limonen und Dipenten, sehr wenig α-Pinen (Unterschied von Terpentin- und Wacholderöl); ferner Kadinen (Sesquiterpen), ca. 3 – 8 % Ester (bes. Bornylazetat) sowie geruchlich wichtige Aldehyde (Anis-, Kuminaldehyd).

**Prüfung**: *Spez. Gew.* über 0,871 deutet auf Verharzung hin. — Latschenöl wird oft mit Terpentinöl verfälscht, das bes. bei der ***Probe-***

*destillation* erkannt wird. Entspr. dem geringen Gehalt an $\alpha$-Pinen (Kp nach Ph. 152–153°) geht bei unverfälschtem Öl sehr wenig, meist überhaupt nichts unter 165° über, während die Hauptfraktion des Terpentinöls zwischen 150° und 170° destilliert.

**Konservierung:** Da das Öl des hohen Terpengehaltes wegen rasch verharzt, ist die Konservierung mit absol. Alkohol empfehlenswert (vgl. S. 586).

**Anwendung:** Zu Inhalationen.

## 637. Oleum Ricini

**Herkunft und Gewinnung:** *Ricinus communis*, eine sehr varietätenreiche Art, ist eine krautige Pflanze, die in den Subtropen und Tropen strauch- und baumförmig wird. Sie stammt aus dem tropischen Afrika und kommt kultiviert und verwildert in den Tropen der ganzen Erde sowie im gemäßigten Europa vor. Rizinusöl stammt bes. aus Kalifornien, Britisch- und Niederländisch-Indien, Italien und Südfrankreich. Medizinalware wird zumeist in Europa gewonnen. Der englische Name «Castoroil» rührt von der Pflanze *Vitex Agnus castus* (Verbenaceae) her, mit welcher der Rizinus im 18. Jahrhundert auf Jamaika verwechselt wurde. In Indien unterscheidet man groß- und kleinsamigen Rizinus; das Öl des ersten ist minderwertig und dient vorwiegend als Lampenöl.

Rizinussamen enthalten ca. 50 % Öl und werden im allg. kalt und warm gepreßt. Die Samenschalen werden vor der Pressung entfernt, da sie das giftige, alkaloidähnliche Rizinin enthalten. In den Samen finden sich ferner ca. 3 % Rizin, ein Toxalbumin, das so giftig ist, daß bereits 10 Samen (= ca. 6 mg Rizin) einen Menschen unter schweren Magen-Darm-Entzündungen zu töten vermögen; es verbleibt zum größten Teil in den Preßrückständen. Da diese deshalb nicht als Viehfutter verwendet werden können, werden sie noch mit Lösungsmitteln extrahiert.

Die erste Pressung liefert medizinisches Öl; Ol. Ricini pro sapone wird aus der zweiten Pressung erhalten. Warm gepreßtes und extrahiertes Öl dienen ausschließlich techn. Zwecken, bes. als Schmieröl für Flugzeugmotoren und zur Darstellung von Türkischrotöl. — Durch Auskochen mit Wasser wird das medizinische Öl von drastisch wirkenden Eiweißstoffen, auch Rizin, das jedoch höchstens in Spuren in das Öl übergeht, befreit. Gleichzeitig werden Schleimstoffe und Lipasen (fettverseifende Fermente), die in reichlicher Menge in Rizinussamen vorkommen, zerstört.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Rizinolsäure (s. S. 589) (ca. 87 % der Fettsäuren) sowie Glyzeride der Öl- und Linolsäure.

**Prüfung:** Rizinusöl ist das zähflüssigste Öl und hat auch das höchste *spez. Gew.* aller fetten Öle. — Die *Verseifungszahl* ist niedriger als bei den meisten andern Ölen. — *Mischbarkeit mit Weingeist:* s. Mischbarkeit. — $CS_2 + H_2SO_4$*:* Warm gepreßtes und bes. extrahiertes Öl enthalten drastisch wirkende Harze, die sich mit konz. $H_2SO_4$ dunkelbraun bis schwarz färben; auch fremde Öle färben sich dunkelbraun, kaltgepreßtes Rizinusöl höchstens rotbraun. — Eine Prüfung auf *fremde Öle* ist nicht nötig, weil diese bei der Prüfung auf Weingeistlöslichkeit erkannt würden. — *Verdorbenheit* macht sich durch erhöhten Säuregrad bemerkbar.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Mischbarkeit:** Der hohe Gehalt an Oxyfettsäuren (Rizinolsäure und Dioxystearinsäure) bedingt von den andern Ölen stark abweichende Mischbarkeit. Nur teilweise oder in bestimmten Verhältnissen mischbar mit Erdölkohlenwasserstoffen, wie Petroläther, Benzin, Vaselinöl. Dafür in jedem Verhältnis mischbar mit absol. Alkohol und Eisessig und mit ca. 4 T. Weingeist. Wie die andern Öle in jedem Verhältnis mischbar mit Äther, $CHCl_3$ und Benzol. Die besondern Eigenschaften haben pharm. große Bedeutung, z. B. die Mischbarkeit mit Perubalsam.

**Anwendung:** Eßlöffelweise als Abführmittel; äußerlich in Haarölen und -spiritussen.

## 638. Oleum Ricini pro sapone

Rizinusöl für Seife braucht nicht mit Wasser ausgekocht zu sein; es kann somit kleine Mengen des toxischen Rizins enthalten und darf deshalb nicht innerlich verwendet werden.

**Prüfung:** Die *Samenöl-Reaktion* tritt nur schlecht und verspätet oder gar nicht ein. — Gegenüber Art. 637 sind die Forderungen betr. *Verseifungszahl*, *Jodzahl* und *Säuregrad* weniger streng.

## 639. Oleum Rosae

**Herkunft und Gewinnung:** Das Rosenöl des Handels stammt zumeist aus Bulgarien und Anatolien; in Südfrankreich, Italien und Persien wird es fast ausschließlich als Nebenprodukt bei der Rosenwasserfabrikation gewonnen. In Bulgarien und Anatolien wird der größte Teil durch Wasserdampfdestillation frisch gesammelter Rosen hergestellt, wobei das Öl viel an wasserlösl. Duftstoffen (bes. Phenyläthylalkohol) verliert, die im wäss. Destillat gelöst bleiben. Auch bei der Redestillation der wäss. Phase des ersten Destillates, wobei sich noch etwas Öl aus dem Vorlauf abscheidet (Kohobation), kann der leicht wasserlösl. Phenyläthylalkohol nicht zurückgewonnen werden. Deshalb unterscheidet sich das destillierte Rosenöl im Geruch wesentlich von Rosenwasser (vgl. Art. 101). In Bulgarien wird nur ein kleiner Teil durch Extraktion mit flüchtigen Lösungsmitteln bereitet; in Frankreich werden kleine Mengen essences concrètes und essences absolues (s. Art. 596) gewonnen. Zur Bereitung von 1 kg Rosenöl benötigt man ca. 5000 kg Rosen, die auf 1–2 ha geerntet werden können.

Seines Preises wegen ist Rosenöl wohl das meistverfälschte äther. Öl. Als Verfälschungen kommen hauptsächlich in Frage: Palmarosaöl (türkisches Geraniumöl), von *Cymbopogon Martini;* echtes Geraniumöl, von verschiedenen *Pelargonium*-Arten; Geraniol, Zitronellol, Phenyläthylalkohol usw. Um den tiefen Erstarrungspunkt zu erhöhen, werden Walrat, Paraffin usw. zugesetzt. Geschickt verfälschtes Öl kann von echtem nicht mit Sicherheit unterschieden werden, da das echte Rosenöl in der Zusammensetzung, bes. im Paraffingehalt, stark schwankt. Wahrscheinlich ist der weitaus größte Teil des gehandelten Rosenöls verschnitten.

**Hauptbestandteile:** Aliphatische Terpenalkohole, bes. Geraniol, Zitronellol und etwas Nerol (s. Art. 615). Phenyläthylalkohol findet sich in extrahierten Ölen zu 30–40 %, in destillierten Ölen seiner Wasserlöslichkeit wegen nur zu ca. 1 %. Die

Alkohole sind größtenteils frei, zu einem sehr kleinen Teil verestert. Daneben enthält das Rosenöl 15–25 % (gewisse, bes. deutsche Öle wesentlich mehr) festes Paraffin.

**Prüfung**: Beim Abkühlen kristallisiert Paraffin aus und steigt anfänglich, weil spez. leicht, an die Oberfläche. — *Bestimmung des spez. Gew.*: Vgl. Art. 599. — Auf Zusatz von 90vol.%igem Weingeist zur Lösung in $CHCl_3$ scheidet sich Paraffin ab, das im Gegensatz zu dem als Verfälschungsmittel verwendeten Walrat unverseifbar ist.

**Anwendung**: Zur Aromatisierung von galen. Präparaten, bes. Salben, Zeraten.

## 640. Oleum Rosmarini

**Herkunft und Gewinnung**: Die Hauptproduktionsgebiete für Rosmarinöl sind die dalmatinischen Inseln Lissa, Lesina und Torcola; ferner Südfrankreich. In Spanien liefern nur die Provinzen Granada und Jaén Ph.-konforme Öle, während die Öle aus Murcia, Albacete und Sevilla, weil oft mit Speik und andern Labiaten zusammendestilliert, weniger geschätzt sind. Das Öl wird aus den Rosmarinblättern (s. Art. 375) durch Wasserdampfdestillation in einer Ausbeute von bis zu 2 % gewonnen.

**Hauptbestandteile**: Bizyklische Terpene, bes. α-Pinen und Kamphen; ferner Zineol, Kampfer, Borneol.

**Prüfung**: Terpentinöl, das häufig als Streckmittel verwendet wird, erniedrigt das spez. Gew. und gibt stärkere Linksdrehung. Reine Rosmarinöle drehen wohl nie über + 13°.

**Anwendung**: Zu hautreizenden Einreibungen in Salben und Linimenten.

## 641. Oleum Salviae

**Herkunft und Gewinnung**: Zur Ölgewinnung wird fast ausschließlich Salbeikraut aus den Wildbeständen Dalmatiens, Kroatiens und der Inseln im Adriatischen Meere verwendet. Es wird bes. im Hochsommer geerntet und in Hütten, vor direkter Sonnenhitze geschützt, getrocknet. Das äther. Öl wird daraus durch Wasserdampfdestillation, meist fabrikmäßig, in einer Ausbeute von 1,3–2,5 % gewonnen. Das spanische Salbeiöl stammt meist von *Salvia triloba* L. oder *S. lavandulifolia* Vahl.; es erinnert geruchlich an Speik- und Rosmarinöl.

**Hauptbestandteile**: α-Pinen, Thujon, Zineol, Borneol (ein kleiner Teil als Ester; vgl. Verseifungszahl), Kampfer.

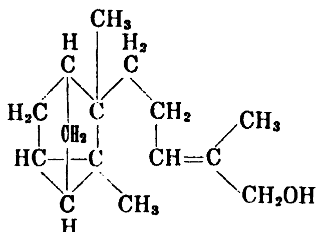
**Prüfung**: Die *opt. Drehung* schwankt stark, da bes. das Mengenverhältnis von *d*- und *l*-α-Pinen von einem Öl zum andern wechselt. Das spanische Öl, von *Salvia triloba* und *S. lavandulifolia*, dreht oft links, aber selbst bei italienischem, von *S. officinalis* stammendem Öl soll schon Linksdrehung gefunden worden sein.

**Anwendung**: Wie Oleum Rosmarini.

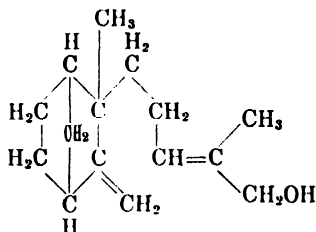
## 642. Oleum Santali

**Herkunft und Gewinnung:** *Santalum album* ist ein in den Gebirgen Indiens heimischer und im südöstlichen Asien häufig kultivierter, 6–10 m hoher Baum, der durch Haustorien auf den Wurzeln anderer Pflanzen parasitiert. Die ca. 30 Jahre alten Bäume werden gefällt, und das Holz von Stamm, Wurzeln und Zweigen wird zerkleinert; die beste Droge liefert das Stammholz. Sandelholz bildet einen bedeutenden Exportartikel Indiens. Auch Java, Sumba, Celebes und Timor liefern echtes Sandelholz, das über Makassar als Makassar-Sandelholz exportiert wird. Das äther. Öl wird teils in Indien selbst, teils in amerikanischen und europäischen Fabriken durch Wasserdampfdestillation in einer Ausbeute bis zu 6 % gewonnen. Das in Indien gelegentlich noch auf primitive Weise (wochenlange Wasserdampfdestillation) auch aus Wurzeln gewonnene Öl zeigt Dunkelfärbung, unangenehmen, brenzligen Geruch, abnorm hohes spez. Gew. und ungenügende Löslichkeit bei meist recht hohem Santalolgehalt.

**Hauptbestandteile:** Bis 94 % und mehr α- und β-Santalol; daneben die entsprechenden Sesquiterpene α- und β-Santalen.




*α-Santalol*




*β-Santalol*

**Prüfung:** Die gebräuchlichsten Verfälschungen, Zedernholzöl, Kopaivabalsam- und Gurjunbalsamöl, andere Sandelholzöle, bes. west- und südaustralische, werden am *spez. Gew.*, der *opt. Drehung* und bes. am verminderten *Santalolgehalt* erkannt. Terpineol und Benzylalkohol, die, ohne die Löslichkeit zu beeinträchtigen, den scheinbaren Santalolgehalt erhöhen, werden am bedeutend niedrigeren *Siedepunkt* erkannt. — Betr. *Löslichkeit in verd. Weingeist* s. Veränderlichkeit.

*Gehaltsbestimmung:* Wie in Art. 615. Die Santalole kommen hauptsächlich frei vor; höchstens ein sehr kleiner Teil ist verestert, was bei der Gehaltsbestimmung vernachlässigt werden kann.

**Anwendung:** 0,25–0,5 g 3mal tgl. in Gelatinekapseln gegen Gonorrhöe und Blasenkatarrhe.

## 643. Oleum Sesami

**Herkunft und Gewinnung:** *Sesamum indicum* (mit den Kulturrassen *S. orientale* und *S. radiatum*) gedeiht als Kraut von digitalisähnlichem Habitus in den Tropen und Subtropen beider Hemisphären. Hauptanbaugebiete sind Vorder- und Hinterindien, China, Japan und die östlichen Mittelmeerländer, neuerdings auch Mittel- und Südamerika.

Die Frucht ist eine hellbraune, bis 3,5 cm lange Kapsel, die bei der Reife aufspaltet und die zahlreichen, flachen, eiförmigen, bis 3,5 mm langen, weißen, gelblichen oder hellbräunlichen *(S. indicum)* bzw. schwarzbraunen, dunkelvioletten bis schwarzen Samen *(S. orientale)* trägt. Die Samen enthalten ca. 50 % Öl; sie schmecken milde, öligsüß und sind geruchlos. Die weiße Saat (sog. Levantiner Sesam) gibt das feinste Öl, die dunklere (sog. indischer Sesam) größere Ausbeute. Die schwarze Form reift im Mai, die weiße im August, je 3 Monate nach der Aussaat.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Ölsäure (ca. 50 %), der Linolsäure (ca. 38 % der gesamten Fettsäuren); wenig Glyzeride der Palmitin- und Stearinsäure. Im Unverseifbaren finden sich 2 spezifische Substanzen, das Sesamin $C_{20}H_{18}O_6$ und das Sesamolin $C_{20}H_{18}O_7$. Sesamolin wird durch HCl hydrolysiert zu Sesamol $C_7H_6O_3$ + Samin $C_{13}H_{14}O_5$. Sesamol (Methylenäther des Oxyhydrochinons) gibt die Baudouin-Reaktion (s. S. 591).

**Prüfung:** Warm gepreßtes Öl ist dunkler und von scharfem Geschmack, extrahiertes Öl dunkelbraun bis schwarz. — Die von der Ph. gesetzten Grenzen der *Verseifungszahl* sind sehr eng (Lebensmittelbuch IV: 187 - 193). — Die Ph. gestattet einen recht hohen *Säuregrad*, weil dieser für die Herstellung von Emulsionen (Linimentum ammoniatum) erwünscht ist; ein frisches, kaltgepreßtes Sesamöl besitzt jedoch einen sehr niedrigen Säuregrad. — Die Ph. verlangt keine Elaidinprobe; Sesamöl ist halbtrocknend.

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Wie Oleum Olivae.

## 644. Oleum Sinapis

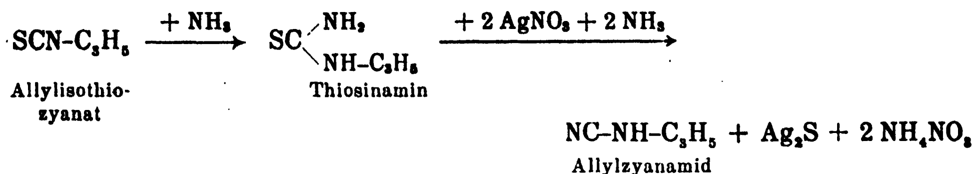
**Gewinnung:** 1. *Natürliches Senföl.* Senfmehl wird durch Pressen möglichst entfettet, mit lauwarmem Wasser angerührt und 1 - 2 h stehen gelassen, wobei sich das Senföl unter Einwirkung von Myrosin aus dem Sinigrin abspaltet (s. Art. 792, Inhaltsstoffe). Das gebildete Senföl wird mit Wasserdampf destilliert und dann rektifiziert. Bei der Darstellung entstehen immer kleine Mengen Zyanallyl ($C_3H_5CN$), Allylamin ($C_3H_5NH_2$) und $CS_2$. Deshalb wird von natürlichem Senföl ein etwas geringerer Gehalt an Allylisothiozyanat verlangt als von synthetischem. Die Bildung von Zyanallyl wird bes. durch Cu gefördert ($C_3H_5NCS + Cu \longrightarrow CuS + C_3H_5CN$); deshalb dürfen keine unverzinnten Kupfergefäße und -apparate verwendet werden.

2. *Synthetisches Senföl.* a. Durch Erhitzen einer weing. Lösung von Allyljodid und K-rhodanid. $C_3H_5I + KSCN \longrightarrow KI + C_3H_5SCN \longrightarrow C_3H_5NCS$.

b. Durch trockene Destillation eines Gemisches von K-allylsulfat und K-rhodanid. $C_3H_5KSO_4 + KSCN \longrightarrow K_2SO_4 + C_3H_5SCN \longrightarrow C_3H_5NCS$.

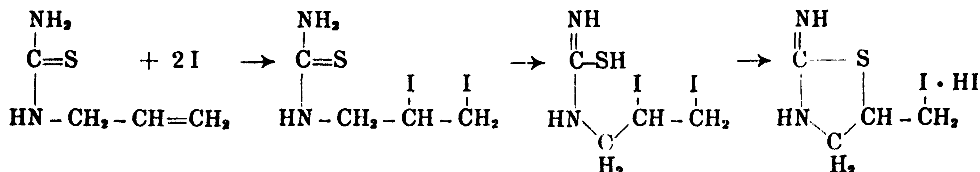
Bei beiden synthetischen Verfahren entsteht zuerst Allylthiozyanat, das sich dann zu Allylisothiozyanat umlagert. Daneben entstehen immer kleine Mengen Propenylisothiozyanat. ($CH_2{=}CH-CH_2-$ = Allyl; $CH_3-CH{=}CH-$ = Propenyl)

**Prüfung:** *$AgNO_3/NH_3$:* Bei Gegw. von Weingeist gibt Allylisothiozyanat mit $NH_3$ Thiosinamin, das sich mit $AgNO_3 + NH_3$ zu Allylzyanamid und schwarzem $Ag_2S$ umsetzt.




Der zuerst auftretende weißgelbliche Niederschlag besteht aus Senföl, das im verd. Weingeist nicht mehr lösl. ist. — *Konz. $H_2SO_4$:* $C_3H_5$–NCS + $H_2O$ + $H_2SO_4$ → $C_3H_5$–$NH_2$ · $H_2SO_4$ + OCS. Gute Kühlung ist nötig, weil das Allylaminbisulfat sonst zu $C_3H_5OH$ + $NH_4HSO_4$ hydrolysiert wird. Gleichzeitig würde OCS zu $CO_2$ + $SO_2$ oxydiert. Nach längerem Abkühlen in Eiswasser (meist ½ – 1 h) kann das Allylaminbisulfat (nicht Sulfat) durch Reiben der Reagenzglaswand mit einem Glasstab zur Kristallisation gebracht werden.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Erhitzen mit $NH_3$ wird Allylisothiozyanat zu dem wasserlösl. Thiosinamin umgesetzt (s. oben). Dabei darf im Anfang nicht über ca. 50° erhitzt werden, um Verluste durch Verdunsten zu vermeiden. Da die Säurekonzentration das Resultat beeinflußt, muß die alkal. Lösung vor dem Ansäuern genau neutralisiert werden. Auf die saure Lösung läßt man überschüssiges Jod einwirken. 1 Molekül Thiosinamin addiert 2 Atome Jod, wobei unter Ringschluß das Jodhydrat des 5-Jodmethyl-2-imino-thiazolidins entsteht.




Um vergleichbare Werte zu erhalten, muß genau 2 h stehen gelassen werden. Bei längerem Stehen wird, offenbar durch Nebenstoffe, weiteres Jod verbraucht.

$$2\,I = 1\,C_3H_5NCS \qquad 1\,cm^3\ 0{,}1\,n\text{-}I = \frac{0{,}0001 \cdot 99{,}11}{2} = 0{,}004955\ g\ C_3H_5NCS$$

**Veränderlichkeit:** Unter Einfluß von Luft und Licht färbt sich Senföl allmählich rötlichbraun, und an der Gefäßwand entsteht ein schmutzig orangegelber Belag, der aus verschiedenen schwefelhaltigen Umwandlungsprodukten des Senföls besteht.

**Anwendung:** Zu hautreizenden Einreibungen und Umschlägen, meist als Spiritus Sinapis.

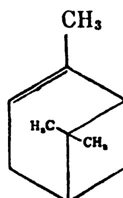
## 645. Oleum Terebinthinae

**Herkunft und Gewinnung:** Terpentinöl wird hauptsächlich in den USA. und in Frankreich, ferner bes. in Spanien, Portugal, Griechenland, Indien und Mexiko aus dem Harzbalsam (Terpentin) verschiedener *Pinus*-Arten, seltener auch von *Abies*-, *Picea*-

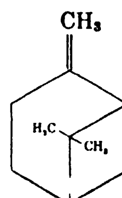
und *Larix*-Arten gewonnen. Die größte Menge stammt aus den Südstaaten der USA., wo das Öl hauptsächlich von *Pinus palustris* sowie von *P. heterophylla*, *P. echinata* und *P. ponderosa* gewonnen wird, und aus Frankreich, wo die in den Küstengebieten südwestlich der Garonne zur Aufforstung der versandeten «Landes» angepflanzte Strandkiefer, *Pinus Pinaster*, als Stammpflanze dient. Zur Gewinnung des Terpentins werden die Stämme im Frühling an der Basis mit der Axt bis auf den Splint verletzt, worauf der Balsam aus den schizogenen Harzgängen ausfließt. Bei schonender Behandlung der Bäume kann der durch die Verletzungen gesteigerte Harzfluß jahrzehntelang ausgebeutet werden. Der Terpentin (Lösung von Harz in äther. Öl) wird der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei ca. 20 - 25 % Terpentinöl gewonnen werden, während das zurückbleibende Harz (Kolophonium) 65 - 70 % ausmacht. Die Destillation erfolgt fabrikmäßig, teils kontinuierlich in modernen Anlagen im Vakuum. Um ein helles Kolophonium zu erhalten, muß der Terpentin vor der Destillation durch Schmelzen, Dekantieren und Filtrieren gereinigt werden.

Die Ph. verlangt ausdrücklich das Öl von *Pinus Pinaster*, also französisches Terpentinöl, was auch in der Forderung betr. opt. Drehung zum Ausdruck kommt. Da sich jedoch die verschiedenen Terpentinöle, abgesehen von der opt. Drehung, kaum unterscheiden, sollten Öle anderer *Pinus*-Arten, bes. die amerikanischen, auch zugelassen werden.

**Hauptbestandteile:** Ca. 90 % Pinen, hauptsächlich α-, wenig β-Pinen. Die Pinene kommen in der *d*-, *l*- und *d,l*-Form vor. Das französische Terpentinöl dreht links, griechisches und algerisches stark rechts, das amerikanische je nach Stammpflanze bald rechts, bald links, meistens rechts. Das rechtsdrehende amerikanische Öl stammt von *Pinus palustris*, während *P. heterophylla* die linksdrehende Form liefert.




*α-Pinen*
Kp 155 - 156° korr.




*β-Pinen*
Kp 162 - 163° korr.

**Prüfung:** Die *opt. Drehung* zeigt starke Schwankungen je nach dem Grad der Pinenrazemisierung. — Die *Siedefraktion 150 - 170°* enthält hauptsächlich Pinene. — Der *Verdampfungsrückstand* setzt sich zusammen aus dem im Öl enthaltenen und dem beim Eindampfen gebildeten Harz. Harz ist in konz. Essigsäure lösl., Mineralöl nicht. Stark verharztes Öl gibt beim Verdampfen eine klebrige, dann spröde werdende Masse, die sich in Eisessig löst. — *Mischbarkeit mit 90vol.%igem Weingeist:* Mineralöl gibt Trübung; dagegen nimmt die Löslichkeit des Terpentinöls mit zunehmender Verharzung zu. — *Reaktion:* Durch Sauerstoffaufnahme entstehen sauer reagierende Oxydationsprodukte (Harzsäuren, Ameisen-, Essigsäure); auch frisches Öl enthält etwas freie Säure. — *Benzidinprobe:* Auf Peroxyde, die sich bei der Verharzung bilden. Bei verschiedenen verharzten Ölen fanden wir die Reaktion nach Ph. negativ. Dagegen trat bei Zugabe von sehr verdünnter Blutlösung als Katalysator starke vorübergehende Blaufärbung auf, die unverharzte Öle nicht zeigen. Wenn auf Peroxyde geprüft werden soll, so wäre die Reaktion in dieser Weise abzuändern; doch könnte sie ganz weggelassen werden, da sie keine sichere Auskunft über den Grad der Verharzung gibt, sondern lediglich auf Peroxyde anspricht. Ein altes, stark verharztes Öl, das jahrelang verschlossen aufbewahrt worden war, gab keine positive Reaktion, was da-

durch erklärt werden kann, daß die Peroxyde abgebaut und bei Luftabschluß mangels Sauerstoffs nicht nachgebildet werden können. Ein unzulässiger Harzgehalt wird durch die Abdampfprobe erkannt. — Die *Farbreaktion mit $SO_2$ (Metabisulfit + HCl) auf Kienöl* fällt nur bei hoher Konzentration positiv aus. Kienöl ist ein mehr oder weniger rohes Produkt der trockenen Destillation von Holz und Wurzelstöcken der Kiefer von unangenehm rauchigem Geruch, das bes. im östlichen Europa als Nebenprodukt bei der Gewinnung von Teer und Holzkohle anfällt.

**Anwendung:** Zu hautreizenden Einreibungen in Salben und Linimenten; zu Inhalationen. — Peroxydhaltiges (sog. ozonisiertes) Terpentinöl wurde früher bei Phosphorvergiftungen gebraucht.

## 646. Oleum Terebinthinae rectificatum

**Darstellung:** Durch Schütteln mit Kalkwasser entsäuertes Terpentinöl wird zur Abtrennung des Harzes mit Wasserdampf destilliert. Das gereinigte Öl scheidet sich über Wasser ab, wird abgehoben und entwässert.

**Prüfung:** Analog Art. 645. — Der *Siedepunkt* ist tiefer und enger begrenzt, weil das Öl fast nur aus Pinenen besteht. — Der *Verdampfungsrückstand* besteht fast ausschließlich aus dem beim Eindampfen gebildeten Harz; das Öl soll praktisch harzfrei sein.

**Anwendung:** Innerlich tropfenweise bei Gallenkolik.

## 647. Oleum Thymi

**Herkunft und Gewinnung:** Das offiz. Thymianöl wird in Südfrankreich im Mai und Juni aus dem frischen, blühenden Kraut des in den Gebirgen Südfrankreichs wildwachsenden *Thymus vulgaris* (s. auch Art. 381) in einer Ausbeute von 0,3 – 0,5 % gewonnen. Große Mengen Thymianöl werden auch in Spanien hergestellt, wo 2 Typen unterschieden werden; keiner von beiden entspricht den Anforderungen der Ph. Das rote Öl (Thymol-Typus) stammt hauptsächlich von *Thymus vulgaris* und *Thymus zygis* und enthält 35 – 60 % Phenole, vor allem Thymol. Das weiße Öl (Karvakrol-Typus), auch spanisches Origanumöl genannt, stammt von *Coridothymus capitatus* und enthält 60 – 70 % Phenole, hauptsächlich Karvakrol.

**Hauptbestandteile:** 20 – 30 %, selten bis 42 % Phenole, von denen meist das Thymol (3-Oxy-), seltener das Karvakrol (2-Oxy-p-zymol) überwiegt. Gelegentlich fehlt das eine oder andere ganz. Daneben kommt wahrscheinlich noch ein anderes Phenol vor; ferner bes. Zymol, Borneol und Linalool.

**Prüfung:** Das frisch destillierte Öl ist fast farblos, wird aber rasch rötlichgelb und schließlich schmutzig dunkelrotbraun. Helle Öle sind meist mit Terpentinöl verfälscht und zeigen deshalb ein niedrigeres spez. Gew. und verminderte Löslichkeit in verd. Weingeist. Das *spez. Gew.* hängt stark vom Trocknungsgrad des destillierten Krautes ab. — Die *opt.*

*Drehung* ist der Farbe wegen schwer bestimmbar; sie liegt im 100-mm-Rohr zwischen 0° und − 8°.

*Gehaltsbestimmung:* Die Phenole werden durch Ausschütteln mit NaOH in die wasserlösl. Phenolate übergeführt, von den übrigen Ölbestandteilen abgetrennt und dann wie Thymol in Art. 920 bestimmt, wobei Thymol zu 2,4-Dibromthymol, Karvakrol zu 4,6-Dibromkarvakrol umgesetzt wird.

a g Öl verbrauchen 10 · b cm³ 0,1 n-Bromid-Bromat.

$$\text{Gehalt an Phenolen} = \frac{100 \cdot 10 \cdot b \cdot 0{,}003753}{a} = \frac{b \cdot 3{,}753}{a} \%$$

Thymianöl wird oft verfälscht, bes. mit Terpentinöl, Zymol, Kampferölfraktionen und den bei der Thymolgewinnung anfallenden Nichtphenolen des Ajowan- und roten Thymianöls. Die Phenolbestimmung ist deshalb sehr wichtig.

**Anwendung:** In Linimenten zu hyperämisierenden Einreibungen; als Antiseptikum und Aromatikum in Mundwässern, Zahnpasten usw.

## 648. Olibanum

**Definition und Abstammung:** Die weihrauchliefernden *Boswellia*-Arten (neben *B. Carteri* werden genannt *B. Bhau-Dajiana* Birdwood, *B. Freerana* Birdwood und andere) wachsen als niedere Bäumchen in den Kalkgebirgen und Felswüsten der Somaliküste und im gegenüberliegenden Süd-Arabien, wo die Eingeborenen im Frühjahr die Rinde der Stämme z. T. mehrmals anschneiden und den aus schizolysigenen Sekretbehältern austretenden und unter Verlust von Wasser und äther. Öl eintrocknenden Milchsaft den Sommer und Herbst über bis zum Beginn der Regenzeit einsammeln. Wie Myrrhe bildet Weihrauch einen uralten Handelsartikel, der heute bes. in Aden und Bombay erlesen und verfrachtet wird. Nur die beste «electum»-Sorte ist offizinell.

**Hauptbestandteile:** 60 − 70 % Harz mit ungefähr gleichen Teilen Boswellinsäure und Olibanoresen, 4 − 9 % äther. Öl, das hauptsächlich Pinen, Phellandren und Kadinen enthält. 20 − 25 % Gummi (ca. 80 % wasserlösl. Arabin und ca. 20 % in $H_2O$ quellendes Bassorin).

**Prüfung:** Der beim Erhitzen auftretende, balsamisch-aromatische *Geruch* ist für einen echten Weihrauch charakteristisch. — In $H_2O$ löst sich der Gummianteil allmählich, so daß die Tränen zerfallen; sog. «wilder Weihrauch» (= Fichtenharz als Verfälschung) bleibt in $H_2O$ intakt und liefert keine Emulsion. — In *Alkohol* ist Weihrauch nur teilweise löslich; daher ist zur Erzielung eines gleichmäßigen Gemisches bei der Bestimmung der *Säurezahl* Aufkochen nötig. Verfälschungen mit Kolophonium und andern Fremdharzen (Dammar, Sandarak usw.) geben sich durch erhöhte Säurezahl zu erkennen. Die Probe mit Essigsäureanhydrid und konz. $H_2SO_4$ auf Kolophonium (s. Art. 204) versagt hier, weil Weihrauch ähnliche, wenn auch weniger schöne, Färbung zeigt wie die Harzsäuren der Pinaceen. In *konz.* $H_2SO_4$ löst sich Weihrauch mit tiefroter Farbe. — In

*Weingeist* lösen sich die Harz- und Ätherisch-Öl-Anteile, die mindestens 70% ausmachen müssen; außer Sand, Pflanzenteilen usw. bleibt der Gummianteil ungelöst.

**Aufbewahrung:** In gepulverter Droge verharzt das äther. Öl und ist auch leichter flüchtig; überdies sind Verfälschungen schwerer zu erkennen.

**Anwendung:** Pharmazeutisch selten in Pflastern, Salben und Räucherpulvern.

## 649. Opialum

**Darstellung:** Nach der Vorschrift zur Herstellung Venena enthaltender, zusammengesetzter, weißer Pulver (Art. 707) sollte das Morphin • HCl zuerst mit der 9fachen Menge Karminzucker verrieben und erst nachher den übrigen Bestandteilen beigemischt werden. Diese Vorschrift kann hier nicht befolgt werden, weil das Venenum auch mengenmäßig den Hauptbestandteil darstellt. Sinngemäß sollte das Narzein • HCl mit Karminzucker verrieben werden; doch verzichtet die Ph. darauf, weil Opial auch zu Injektionslösungen verwendet wird und weil in Anlehnung an bekannte Markenpräparate ein reines Alkaloidhydrochloridgemisch gewünscht wird.

**Prüfung:** $FeCl_3$: Auf Morphin. — Mit *konz.* $H_2SO_4$ entsteht ein Gemisch der durch Narzein, Narkotin und Thebain hervorgerufenen Färbungen. — Die *Stammlösung* ($p_H$ ca. 3,2 – 4,6) wird wie in Art. 550 auf Apomorphin geprüft.

*Gehaltsbestimmung:* Das Morphin wird wie in den galen. Opiumpräparaten durch Ausschütteln mit NaOH von den Nebenalkaloiden getrennt und mit HCl titriert (s. S. 98). Die Nebenalkaloide müssen gravimetr. bestimmt werden, weil sich Narkotin, Narzein und Papaverin ihrer geringen Basizität wegen nicht mit Methylrot titrieren lassen; zudem könnte der verschiedenen Mol.-Gew. wegen aus einem Titrationsresultat nicht eindeutig auf die Menge des Alkaloidgemisches geschlossen werden.

**Herstellung und Sterilisation von Lösungen:** Vgl. Art. 469 und 550.

**Anwendung:** Wie Morphinum hydrochloricum, in ca. 1,3 – 1,5facher Dosis. Opial enthält die wichtigsten Opiumalkaloide in natürlichem und konstantem Mengenverhältnis. Es ist frei von Ballaststoffen und ist deshalb im Gegensatz zu Extr. Opii zur Herstellung von haltbaren Injektionslösungen geeignet. Die Kombination der Phenanthrenalkaloide (Morphin, Kodein, Thebain) mit den Isochinolinalkaloiden (Narkotin, Papaverin, Narzein) potenziert die analgetische Wirkung des Morphins, und vor allem bedingt sie eine beträchtliche spasmolytische Wirkung auf die glatte Muskulatur. Opial ist deshalb bes. bei Krampfzuständen der glatten Muskulatur dem Morphin überlegen.

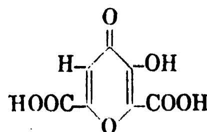
## 650—651. Opium und Opium pulveratum

Während die Ph. bei anderen stark und sehr stark wirkenden Drogen das für Rezepturzwecke verlangte eingestellte Pulver im gleichen Artikel wie die Rohdroge behandelt, sind bei Opium aus nicht ersichtlichen Gründen 2 gesonderte Artikel geschaffen worden.

**Definition und Abstammung:** *Papaver somniferum* ist eine einjährige, ca. 1–1,5 m hohe Pflanze, die wohl ursprünglich im Mittelmeergebiet heimisch war und von der in der Kultur verschiedene Varietäten und Rassen entstanden sind. Man unterscheidet die Varietäten *α setigerum* (= Wildform), *β nigrum* (dunkle Samen, violette Blüten) und *γ album* (weiße Samen, weiße Blüten). — Zur Opiumgewinnung werden Zuchtrassen angebaut, die bes. der var. *γ album* und in geringerem Maße auch der var. *β nigrum* angehören. Die von der Ph. geforderte var. *α album* DC. heißt richtig var. *γ album* DC. — *Küßner*, Mercks Jahresb. 54, 29 (1940), wies nach, daß zwei biochem. verschiedene Rassengruppen bestehen, von denen die eine viel Phenanthren- und wenig Isochinolinderivate, die andere wenig Phenanthren- und viel Isochinolinderivate bildet. Diese Tatsache bietet interessante Ausgangspunkte für die Züchtung morphinreicher Rassen.

Die *Opiumgewinnung* wird bes. in Mazedonien (um Skoplje), in Kleinasien, Südrußland, Persien und Südchina betrieben. Zu pharm. Zwecken werden bes. Drogen aus Mazedonien, Kleinasien und Südrußland verwendet. Persisches und indisches Opium weisen oft Morphingehalte unter 10 % auf. Die Ph. H. V schreibt im Gegensatz zur Ph. H. IV nichts vor betr. Provenienz. — Das Opium muß von *unreifen* Früchten gewonnen werden, weil der Milchsaft in reifen Früchten meist zu sehr eingetrocknet ist und nicht mehr gut ausfließt. Die grünen Kapseln werden meist 8–14 Tage (in Indien schon früher und in Armenien später) nach dem Verblühen, am Abend oder Morgen bis in das Mesokarp hinein angeschnitten, worauf sofort ein gelblichweißer Milchsaft austritt, der sich bald bräunt und eintrocknet. (Über die Lokalisation der Milchsaftschläuche s. Pharmakogn. Atlas.) Nach ca. 12 h wird der eingetrocknete Latex (0,02–0,1 g pro Kapsel) eingesammelt und zu Broten, flachen Kuchen, Stangen oder Tafeln geformt, wobei die Arbeiter gelegentlich die Hände mit Mehl einpudern, um zu starkes Schmieren zu vermeiden. Dadurch kann fremde Stärke in das Opium gelangen. Nach erfolgter Analyse werden oft Sorten mit hohem und niedrigem Gehalte gemischt. Die fertigen Opiumbrote wurden bisher in der Regel in die Blätter der Mohnpflanze eingewickelt und oft noch mit Rumexfrüchten bestreut, um das Zusammenkleben der einzelnen Brote zu verhindern. Neuerdings werden bes. die Tafeln und Stangen in Cellophan gepackt.

**Hauptbestandteile:** 6–28 % Alkaloide, von denen bis jetzt 25 isoliert wurden. Als wichtigste sind die folgenden zu nennen: 1 *Phenanthrenderivate:* 3–20 % (meist ca. 11 %) Morphin; 0,2–3,5 % (meist ca. 1 %) Kodein; 0,2–3 % (meist ca 1 %) Thebain. 2. *Isochinolinderivate:* 1–12 % (meist ca. 4 %) Narkotin; 0,5–1,3 % (meist ca. 1 %) Papaverin; 0,1–0,7 % (meist ca. 0,5 %) Narzein. Die Alkaloide liegen zum kleinern Teil frei, zum größern Teil als Salze vor, in denen sie hauptsächlich an Mekonsäure, ferner in geringem Maße an $H_2SO_4$, Milchsäure, Essig-, Bernstein-, Apfel- und Zitronensäure gebunden sind. In der Droge finden sich außerdem 2–10 % Harze und Kautschuk, Gummi, Eiweiß, 1–4 % Fett und 5–25 % $H_2O$; ferner Oxydasen, Peroxydasen und weitere Fermente.



*Mekonsäure*

**Zubereitung:** Die Zubereitung besteht im wesentlichen in der möglichst vollständigen Entfernung der Umhüllung, in der Trocknung und Pulverisierung. Vom Mohnblatt können meist nur die Hauptnerven abgetrennt werden; die Blattspreiten bleiben z. T. kleben. Die Trocknungstemp. von 60° entspricht der P. I., während z. B. die USP. XII bei 70° trocknen läßt. Bei höherer Temp. treten Alkaloidverluste auf. — Betr. *Darstellung von Opium pulveratum* vgl. Art. 707, eingestellte Pulver.

**Prüfung:** Die zugelassenen *Formen* (Brote, Tafeln, Stangen) und *Umhüllungen* können evtl. später wieder ändern. Sofern andere Formen des Rohopiums den übrigen Anforderungen der Ph. entsprechen, müssen sie auch als Ph.-konform angesehen werden. — An *verschimmelten Stellen* ist der Alkaloidgehalt oft tiefer, wobei nicht feststeht, ob die Alkaloide von den Mikroorganismen als Nährstoffe verzehrt oder ob sie durch Fermente der Mikroorganismen zerstört worden sind. — Zur *mikr. Prüfung* muß das Rohopium pulverisiert werden. Die Prüfung wird in Glyzerin (wasserlösliche Teile des Opiums, Milchzucker, arab. Gummi), in Chloralhydrat (zelluläre Bestandteile) und in Chloralhydrat-Jodlösung (Stärke) durchgeführt. *Arab. Gummi und Tragant* können in Pulverform unter dem Mikroskop mit Milchzucker verwechselt werden. Sie lösen sich indessen bei Wasserzusatz zum Glyzerinpräparat viel langsamer als Milchzucker oder quellen nur auf (Tragant). — Von den *zellulären Elementen* stammen die Fragmente der Fruchtwand vom Einschneiden der Mohnkapseln und bes. vom Abkratzen des angetrockneten Milchsaftes her. Betr. die übrigen Elemente s. Pharmakogn. Atlas. Sehr selten kommen auch Fragmente der spröden Narbenscheibe vor, die beim Anfassen der Mohnkapseln abbrechen. — Beim *Stärkenachweis* ist der Zusatz von Chloralhydrat zum Jodwasser nötig, weil sonst alles Jod von den Alkaloiden ausgefällt und die Stärke ungefärbt bleiben würde. Überdies würde der dichte Alkaloid-Jod-Niederschlag die Beobachtung der Stärke erschweren. Chloralhydrat verhindert die Bildung der Alkaloid-Jodverbindungen. An Stelle von Jodwasser kann auch 0,1 n-Jod genommen werden. Stärke stammt aus dem Parenchym der Fruchtwand sowie von der Zubereitung der Opiumbrote (Bestäuben der Geräte und Hände mit Mehl). Größere Mengen müssen als Verfälschung gewertet werden. Andere Arzneibücher (Nederl. Ph. V) lassen das Pulver mit Stärke einstellen. — Mit *Gerbsäure* treten bes. sandartige Niederschläge von Alkaloid-Gerbstoffverbindungen auf. Die Blasen und haarförmigen Gebilde entstehen durch Verzögerung der Niederschlagsbildung und sind viskose Massen. — Bei der *Feuchtigkeitsbestimmung* kann bei 103 - 105° nicht bis zur Gewichtskonstanz getrocknet werden, weil bei dieser Temp. andere Stoffe des Opiums ebenfalls flüchtig sind und bereits leichte Zersetzungen eintreten. Es wird daher nur so lange getrocknet, bis die Gewichtsabnahme bei einstündigem Erhitzen nur noch max. 5 mg beträgt. Beim Rohopium wird der Feuchtigkeitsgehalt nicht normiert, weil es nur zur Bereitung von Opium pulv. und Extr. Opii verwendet wird.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Da die Nebenalkaloide erheblich an der Wirkung beteiligt sind, wäre außer der Morphinbestimmung zum mindesten eine Bestimmung der gesamten Nebenalkaloide angezeigt (vgl. Art. 649).

**Abgabe:** Da das Rohopium bis ca. 20% Morphin enthalten kann, ist die Vorschrift, daß zu Rezepturzwecken nur das eingestellte Opiumpulver verwendet werden darf, sehr wichtig.

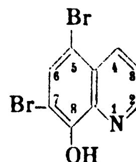
**Anwendung:** Das eingestellte Pulver zu 0,02–0,15 g in Pulvern, Tabl., Pillen und Suppos. als Antidiarrhoikum, hustenreizlinderndes Mittel, Narkotikum, Analgetikum und Antispasmodikum. Für die drei letztgenannten Zwecke werden meist die galen. Präparate und die Reinalkaloide bevorzugt.

## 652. Oxychinolinum sulfuricum

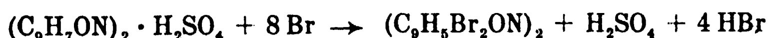
**Darstellung:** Durch Umsetzen berechneter Mengen von o-Oxychinolin (aus Chinolin durch Sulfurierung und Alkalischmelze) und $H_2SO_4$ in weing. Lösung, wobei das neutrale Sulfat ausfällt.

**Prüfung:** Der *Geruch* erinnert an Safran und Guajakol. — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion. — Die Stammlösung reagiert infolge Hydrolyse sauer; Oxychinolin ist dank der phenolischen OH-Gruppe schwächer basisch als Chinolin. — *$K_2SO_4$* und andere anorg. Stoffe lösen sich nicht in Weingeist und würden zudem als Verbrennungsrückstand gefunden. Durch diese Probe sollen vor allem Doppelsalze vom Typus des gewöhnl. Chinosols (Oxychinolinsulfat + $K_2SO_4$) ausgeschlossen werden. — Auf *As* wird wie in Art. 540 und 545 geprüft. Auch hier würde die schwefelsaure Lösung der Soda-Salpeterschmelze besser bis zur Entwicklung von $SO_3$-Dämpfen konzentriert und nachher mit $H_2O$ auf 3 $cm^3$ verdünnt (s. Art. 540).

*Gehaltsbestimmung:* Phenolbestimmung nach *Koppeschaar* (s. S. 918). Da sich Oxychinolin sehr leicht bromieren läßt, ist der bei andern Phenolbestimmungen erforderliche Bromüberschuß entbehrlich, und dieser wird durch Verwenden von nur 22 $cm^3$ KBr-$KBrO_3$-Lösung absichtlich vermieden; denn das entstehende Dibromoxychinolin gibt mit dem durch Umsetzen des Bromüberschusses mit KI frei werdenden Jod ein schwerlösl., schwarzbraunes Jodadditionsprodukt, dem die letzten Jodreste nur schwer wieder entzogen werden können, wenn die Jodmenge beträchtlich war. Bei Verwenden des vorgeschriebenen geringen Bromüberschusses bleibt das Dibromoxychinolin in Lösung und gibt auf Zusatz von KI mit dem frei werdenden Jod einen voluminösen, schokoladebraunen Niederschlag. Vorausgesetzt, daß man diesen nicht länger als ca. 1 min und nur unter leichtem Umschwenken mit dem Jod in Berührung läßt, kann man ihm bei raschem Titrieren mit Thiosulfat das Jod restlos entziehen, so daß er sich vollständig löst. Da die entstehende Lösung gelb gefärbt ist, kann auf den Stärkezusatz nicht verzichtet werden.




*5,7-Dibromoxychinolin*



$$(C_9H_7ON)_2 \cdot H_2SO_4 + 8\,Br \rightarrow (C_9H_5Br_2ON)_2 + H_2SO_4 + 4\,HBr$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KBrO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 388{,}2}{8} = 0{,}0048525\ g\ (C_9H_7ON)_2 \cdot H_2SO_4$$

Von den untersuchten Substanzmustern wies keines, auch nicht nach dem Trocknen über $P_2O_5$, mehr als 95,5% wasserfreies Oxychinolinsulfat auf; dieser Gehalt entspricht dem Monohydrat, das theoretisch 4,44% $H_2O$

enthält. In den meisten Fällen konnte der verlangte Mindestgehalt von 95% nicht ganz erreicht werden; er dürfte füglich auf 94% herabgesetzt werden.

**Anwendung:** In 1%oiger Lösung zur Hände- und Wunddesinfektion, 1/2–1% in Streu- und Schnupfpulvern, 2–5% in Salben, bis 0,5% in Mund- und Gurgelwässern, bis 0,1% zu Vaginalspülungen, als Antiseptikum. Innerlich kaum verwendet.

## 653. Pancreatinum

**Darstellung:** Pankreatin und Pepsin werden nur von wenigen Spezialfirmen hergestellt. Genaue Angaben über die Gewinnung fehlen deshalb. Im Prinzip werden die zerkleinerten Drüsen bzw. Schleimhäute mit Wasser mazeriert, abgepreßt und der Preßsaft mit Azeton oder Weingeist versetzt, wobei die Fermente ausgefällt werden.

Der Ph. entsprechendes Pankreatin wird am besten aus einem Gemisch von Schweine- und Rinderdrüsen erhalten. Reines Rinderpankreatin weist zu geringe amylolytische Wirksamkeit auf, während Pankreatin von gemästeten Schweinen sehr fetthaltig ist. Durch Verdünnen des amylolytisch hochwirksamen Schweinepankreatins mit Rinderpankreatin wird ein fettarmes Präparat von genügender Wirksamkeit erhalten.

In den nativen Pankreatinpräparaten liegt das inaktive Trypsin vor, das erst durch Einwirkung der Enterokinase, des spezifischen Aktivators des Trypsins, zum Eiweißabbau befähigt wird. Die Enterokinase, die selbst nicht enzymatischer Natur ist, findet sich in der Schleimhaut des Darmes, entsteht aber auch, wenn man die Bauchspeicheldrüsen einige Zeit der Selbstverdauung überläßt. Das Trypsin der Handelspankreatine ist durch die so gebildete Enterokinase zu einem großen Teil, aber nicht vollständig, aktiviert und deshalb auch in vitro wirksam. Weil bei der Wertbestimmung nur das aktivierte Ferment erfaßt wird, ist die quant. Prüfung des proteolytischen Vermögens nur als approximativ zu werten. Dagegen läßt sich die Wirksamkeit der Amylase, welche Stärke zu Maltose abbaut, wesentlich sicherer bestimmen. Die fetthydrolysierende Lipase spielt im Pankreatin eine untergeordnete Rolle; die Bestimmung ihrer Wirksamkeit kann daher unterbleiben.

**Prüfung:** Vgl. *Kälin*, Diss. ETH. 1931. — *Geruch:* Schlecht gereinigtes oder verdorbenes Pankreatin riecht faulig.

*Wertbestimmung:* Zur Prüfung der proteolytischen Wirksamkeit wird wie bei Pepsin verfahren (s. Art. 669) unter Anpassung der Reaktion an das Wirkungsoptimum des Trypsins ($p_H$ 8–9). — Prüfung der amylolytischen Wirksamkeit: Die Amylasewirkung ist viel stärker vom $p_H$ abhängig als die Trypsinwirkung; deshalb muß eine Pufferlösung ($p_H$ 6,8) verwendet werden. Marantastärke ist die reinste Handelsstärke und darf, wenn man vergleichbare Resultate erhalten will, nicht durch andere Stärke ersetzt werden. Von größter Wichtigkeit ist das Einhalten der Temp. von 40°. Bei höherer Temp. wird das Ferment geschädigt. 10 $cm^3$ Stärkelösung werden nach Vorwärmen auf 40° 1 h mit 0,4 $cm^3$ Pankreatinlösung zusammen auf dieser Temp. gehalten. Nachher wird das $p_H$ durch Zugabe von $Na_2CO_3$ erhöht, wodurch die Fermentwirkung unterbrochen wird. Es soll min. so viel Maltose gebildet worden sein, daß 3,25 $cm^3$ Fehling bei 10 min langem Erhitzen im Wasserbad reduziert werden, entspr. einer ca. 30%igen Verdauung. Zur leichtern

Feststellung der vollständigen Reduktion wird KI zugegeben und nach 10 min Erhitzen angesäuert. Bei der Reduktion von Fehling bilden sich mit KI $Cu_2I_2$ und K-bitartrat. $Cu_2I_2$ bleibt in $H_2SO_4$ ungelöst und bewirkt eine bleibende Trübung. Ist nicht alles $Cu^{\cdot\cdot}$ reduziert, so wird Jod ausgeschieden, das mit der unveränderten Stärke Blaufärbung gibt. $2\,Cu^{\cdot\cdot} + 4\,I' \rightarrow Cu_2I_2 + I_2$. Der große Überschuß von KI vermindert die Löslichkeit des $Cu_2I_2$, was sehr wichtig ist, weil $Cu^{\cdot}$ durch Luftsauerstoff leicht zu $Cu^{\cdot\cdot}$ oxydiert wird.

*Fettgehalt:* Die Ph. gestattet max. 3% Fett; höherer Fettgehalt beeinträchtigt die Wirksamkeit und Haltbarkeit. — *Asche:* Hauptsächlich NaCl.

**Anwendung:** 0,2 - 1 g in magensaftresistenten Pillen oder Kapseln bei Insuffizienz des Pankreas, Fäulnis- und Gärungsdyspepsie.

## 654. Papaverinum hydrochloricum

**Darstellung:** Aus Opium, als Nebenprodukt der Morphingewinnung.

**Prüfung:** Das Verhalten gegen *konz.* $H_2SO_4$ ist charakteristisch und dient als Id.- und Reinh.-Prüfung. Bei gewöhnl. Temp. soll die Lösung von 1 cg in 1 $cm^3$ konz. $H_2SO_4$ fast farblos, nicht nennenswert violett (Kryptopin) oder gelb oder orange gefärbt sein (Narzein, Narkotin, Thebain). Mit Kryptopin verunreinigtes Papaverin färbt konz. $H_2SO_4$ schon bei gewöhnl. Temp. violett, reines Papaverin erst bei ca. 160°. Kryptopin ist das am schwersten entfernbare Begleitalkaloid und bildet daher die häufigste Verunreinigung. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 3,2 - 4,6. — Bei der Prüfung auf *Morphin* (s. Art. 187) entsteht immer ein schmutziggelber Niederschlag. — Auf *Zusatz von* $NH_3$ zur verd. Stammlösung fällt die Base zuerst amorph aus; beim ruhigen Stehenlassen wird sie bald krist. — Zur Prüfung auf *Kodein* (s. Art. 187) wird die konz. $H_2SO_4$ verdünnt, um eine durch zulässige Kryptopinspuren bedingte Violettfärbung zu vermeiden. Kodein und Morphin geben auch in der verd. Lösung noch Violettfärbung. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators.

**Anwendung:** 0,03 - 0,3 g mehrmals tgl. in Pulvern, Pillen, Tabl., Mixturen und Suppos., parenteral 0,02 - 0,1 g (!) pro dosi, als Spasmolytikum der glatten Muskulatur, bes. bei Krampfzuständen des Magen-Darm-Kanals, Dysmenorrhöe, Angina pectoris, Asthma.

## 655. Paraffinum liquidum

Im Öl-Großhandel werden die aus Erdöl gewonnenen Öle als Vaselinöl, die bei der Braunkohlendestillation erhaltenen, pharm. nicht brauchbaren Produkte als Paraffinöl bezeichnet.

**Darstellung:** Die Vaselinöle stellen die beim Rektifizieren des Rohpetroleums über 300° destillierende Fraktion dar. Sie werden durch Erwärmen mit rauchender $H_2SO_4$

gereinigt und nach Entsäuern mit NaOH und Auswaschen mit Adsorptionsmitteln entfärbt. Nach Ausfrieren der festen Paraffine verbleibt das reine Vaselinöl.

Die zwei offiz. Qualitäten unterscheiden sich in erster Linie durch die Viskosität, weniger durch den Siedepunkt und das spez. Gew.

| | *Viskositätskoeffizient* | *Kp* | *spez. Gew.* |
|---|---|---|---|
| Paraffinum subliq. | min. 1,0 Poisen | min. 340° | 0,880 - 0,895 |
| Paraffinum perliq. | max. 0,3 Poisen | min. 320° | 0,885 - 0,870 |

**Prüfung**: *Fluoreszierende Stoffe* aus Rohpetroleum müssen bei der Reinigung entfernt werden. — Um bei der *Bestimmung des Siedepunktes* Krackung, durch welche tiefersiedende Kohlenwasserstoffe entstehen würden, zu verhindern, muß rasch aufgeheizt werden. Durch Eintauchen des Thermometers ins Öl wird bezweckt, auch dann die richtige Temp. abzulesen, wenn verdampfte Paraffine evtl. doch teilweise gekrackt würden und daher bei niedrigerer Temp. destillierten. — *Bestimmung der Viskosität:* s. S. 71. Die Viskosität ist neben Farbe, Geruch, Geschmack und Schimmerfreiheit das wichtigste Qualitätsmerkmal. — *Alkalien* und *Säuren* ($Cl'$, $SO_4''$) können aus Reinigungsprozessen stammen. — *Schwefelverbindungen* (aus der Braunkohlendestillation) geben PbS. — *1,8-Dinitronaphthalin* (Fluorin) wurde bes. früher als Entscheinungsmittel (zur Entfernung der durch Verunreinigungen bedingten Fluoreszenz) benutzt. Es kann mit Weingeist ausgeschüttelt werden. — Blaue *Teerfarbstoffe* (Azofarbstoffe) werden zum Schönen von gelbgefärbten Ölen verwendet. Sie bilden mit Säure großenteils rote Salze. — Auf *verseifbare Fette und Harze* wird durch Verseifen und Ausfällen der betr. Fett- bzw. Harzsäuren geprüft; doch scheint diese Prüfung neben der $H_2SO_4$- und $KMnO_4$-Probe überflüssig.

**Anwendung**: *Paraffinum subliquidum* eßlöffelweise als Laxans; ferner in Salben. Auch zu Injektionssuspensionen, z. B. von Hydrargyrum subsalicylicum, ist das viskosere Öl zu verwenden, da es stabilere Suspensionen gibt.

*Paraffinum perliquidum* hauptsächlich für Sprays, Nasen- und Augentropfen; zur Herstellung von Oleum phosphoratum.

## 656. Paraffinum solidum

**Darstellung**: Der bes. in Galizien als gelbe bis braune Masse vorkommende Ozokerit wird mit $H_2SO_4$ gereinigt und nach Entsäuern mit NaOH und Auswaschen mit Adsorptionsmitteln entfärbt. Die bei der Petroleum- und Braunkohlendestillation gewonnenen Paraffine, Weichparaffin (F 44 - 48°) und Hartparaffin (F 52 - 56°), sind nicht offizinell.

**Prüfung**: Zeresin wird nicht so rein erhalten wie Vaselinöl; die Prüfungen mit $H_2SO_4$ und $KMnO_4$ sind daher weniger streng als in Art. 655. — *Alkalien* und *Säuren* ($Cl'$, $SO_4''$) können aus Reinigungsprozessen stammen.

**Anwendung**: Als härtender Zusatz zu Salben.

# 657. Paraldehydum

**Darstellung:** Durch Polymerisation von Azetaldehyd (aus Azetylen + $H_2O$ [s. Art. 7]) unter Einwirkung kleiner Mengen konz. $H_2SO_4$, HCl-Gas, $ZnCl_2$ usw. bei gewöhnl. Temp. und Reinigen des Reaktionsproduktes durch Abkühlen zur Kristallisation und frakt. Destillation.

Metaldehyd (Meta) ist wahrscheinlich stereoisomer mit Paraldehyd und entsteht auf analoge Weise bei tiefer Temp. mit Hilfe von besondern Katalysatoren.

**Prüfung:** *Guajakol + konz. $H_2SO_4$:* Bildung farbiger Diphenylmethanderivate (vgl. Art. 1024). — Unangenehm stechender *Geruch* deutet auf Azetaldehyd. — Das *spez. Gew.* würde von Azetaldehyd und Äthylalkohol erniedrigt, durch merkliche Mengen Metaldehyd erhöht. — Der *Erstarrungspunkt* ist ein sicheres Reinheitskriterium; Azetaldehyd erniedrigt ihn. Reiner Paraldehyd erstarrt bei 10—10,5°. — *Nitroprussidnatrium + Piperazin:* Reaktion von *Simon-Lewin* auf Azetaldehyd (Form-, Para- und Metaldehyd reagieren nicht, ebensowenig höhere Aldehyde). Analog Piperazin reagieren auch Piperidin und Diäthylamin. Bei sehr wenig Azetaldehyd (unter 0,5 %) verschwindet die Färbung nach 1/4 h. Die Forderung der Ph. auf Abwesenheit von Aldehyd ist zu streng, da sich auch bei Ph.-konformer Aufbewahrung allmählich etwas Azetaldehyd bildet; ca. 0,2% sollten zugelassen werden. — *Löslichkeit:* $H_2O$ von Zimmertemp. vermag ca. 12% Paraldehyd zu lösen; Amylverbindungen und Valeraldehyd, aus fuselhaltigem Weingeist von der Darstellung herrührend, geben trübe Lösung und scheiden sich in Tröpfchen ab. — Auf *Peroxyde* (s. Veränderlichkeit) wird wie in Art. 46 mit KI geprüft. Die Reaktion ist, bes. weil in saurer Lösung ausgeführt, sehr empfindlich; eine schwache Gelbfärbung muß deshalb zugelassen werden. — *Essigsäure* bildet sich allmählich aus zersetztem Paraldehyd durch Oxydation von Azetaldehyd unter Lufteinfluß. — Bei der Prüfung auf *Amylverbindungen* und *Metaldehyd* darf die Temp. von 50° nicht überschritten werden, weil sich sonst auch evtl. anwesender Metaldehyd verflüchtigen kann.

**Veränderlichkeit und Aufbewahrung:** Paraldehyd neigt zu Depolymerisation, wobei sich allmählich, rascher bei Gegw. von Katalysatoren, ein Gleichgewicht einstellt. Dieses ist bei gewöhnl. Temp. erreicht, wenn ca. 10% Azetaldehyd vorhanden sind. Reiner Paraldehyd zersetzt sich, bes. bei Abwesenheit von Luftsauerstoff, sehr langsam, so daß er, sachgemäß aufbewahrt, nicht über 0,2% Azetaldehyd enthält. Der entstandene Azetaldehyd wird nach und nach zu Essigsäure oxydiert, und aus dem Paraldehyd bilden sich in analoger Weise wie beim Äther Peroxyde. Die Bildung von Azetaldehyd, Essigsäure und Peroxyden wird in erster Linie durch Anwesenheit von Luftsauerstoff und durch erhöhte Temp. gefördert bzw. ermöglicht. Die Essigsäure- und Peroxydbildung werden zudem durch Lichteinfluß erleichtert. Da saure Reaktion die Entstehung von Azetaldehyd begünstigt, sind hier alkalireiche Gläser, welche die entstehende Säure neutralisieren, für die Haltbarkeit günstig. Um den Luftsauerstoff möglichst auszuschließen, soll Paraldehyd in kleinen, ganz gefüllten Fla-

schen gelagert werden. Angebrochene Flaschen sollten nicht länger als 3 Monate aufbewahrt werden; man verwendet daher am besten Flaschen von nicht über 50 $cm^3$. Wie *Büchi und Kurer*, Pharm. Acta Helv. *15*, 127 (1940), gezeigt haben, genügen braune Gläser; verstärkter Lichtschutz ist nicht nötig.

**Reinigung von zersetztem Paraldehyd:** $2\,AgNO_3 + 2\,NaOH \rightarrow Ag_2O + 2\,NaNO_3 + H_2O$. Azetaldehyd wird durch das fein verteilte Silberoxyd zu Essigsäure oxydiert, und diese wird durch überschüssige Lauge gebunden. Die Peroxyde werden in alkal. Lösung unter der katalytischen Wirkung von Ag und $Ag_2O$ zersetzt.

**Inkompatibilitäten:** Reinster Paraldehyd ist mit Jodiden nicht inkompatibel; doch bilden sich in paraldehydhaltigen Zubereitungen bald Peroxyde, die bes. in Gegw. der meist vorhandenen Essigsäure Jodide zu Jod oxydieren. War schon der Paraldehyd peroxydhaltig, so wird um so mehr Jod ausgeschieden.

**Anwendung:** 2–5 g in Lösung oder Emulsion peroral und in Klysmen als Hypnotikum und Sedativum bei Geisteskrankheiten. Die Ausscheidung erfolgt durch die Lunge; die Atemluft nimmt deshalb längere Zeit Paraldehydgeruch an.

## 658. Pastae

**Definition:** s. auch Art. 994. — Die Ph. versteht unter Pastae nur für äußerlichen Gebrauch verwendete Zubereitungen. Der pharm. Sprachgebrauch und gewisse ausländische Arzneibücher kennen aber auch Pasten für innerlichen Gebrauch, z. B. Pasta gummosa, Pasta Liquiritiae, Pulpae und gewisse Conservae, die feste oder teigartige Arzneizubereitungen von meist zäher Beschaffenheit darstellen. Als pulverförmige Stoffe, meist Füllmittel oder eigentliche Arzneistoffe, kommen für Pasten im Sinne der Ph. H. V hauptsächlich Bolus, Dextrin, Kalziumkarbonat, Kaolin, Kieselgur, Salizylsäure, Schwefel, Stärke und Zinkoxyd zur Verwendung. Unter den Pastengrundmassen oder Bindemitteln sind außer den in der Ph. erwähnten noch Pflaster und Seifen anzuführen. Das charakteristische Merkmal der Pasten ist ihre Konsistenz. Wegen des viel größern Gehaltes an pulverförmigen Bestandteilen (meist 50 und mehr %) sind sie viel zäher als die Salben. Phys.-chem. betrachtet, sind Pasten hauptsächlich Suspensionen von pulverförmigen Stoffen in den Pastengrundmassen. Wasserhaltige Pasten sind Suspensionen mit Hydrogelen als Grundmasse oder W/F-Emulsionen. Die therap. Anwendung der Pasten beruht vor allem auf ihrer Schutzwirkung, der aufsaugenden Wirkung für Wundsekrete und einer ausgesprochenen Oberflächenwirkung. Die Resorptionsbedingungen spielen daher eine weniger ausgeprägte Rolle als bei den Salben.

**Darstellung:** Es gelten die gleichen Grundsätze wie für die Herstellung der Salben (s. Art. 994). Von in Pasten zu verarbeitenden Arzneistoffen ist vorerst eine möglichst feine Verreibung mit einem geeigneten pulverförmigen Pastenbestandteil herzustellen. Zur Erreichung gleichmäßiger Verteilung sind die Pulvermischungen bei Defekturansätzen stets durchzusieben. Man vermeide die Verarbeitung überhitzter Fettgrundmassen, da dabei gewisse Arzneistoffe in Lösung gehen und später wieder grob auskristallisieren können. Zur Homogenisierung von Pasten empfiehlt sich die Verwendung von Walzenmaschinen.

**Prüfung und Aufbewahrung:** s. Art. 994.

## 659. Pasta dentifricia

Mit der Aufnahme dieses kosmetischen Präparates war die Absicht verbunden, dem Apotheker die Vorschrift für eine einwandfrei zusammengesetzte, gute Zahnpasta zur Verfügung zu stellen. Mit Ph.-konformen Ausgangsmaterialien bereitet und in einer Walzenmaschine homogenisiert, resultiert ein gut brauchbares Präparat. Die Rizinusölseife verleiht einen guten emulgierenden Effekt und wirkt filmbeseitigend.

## 660. Pasta Zinci

**Darstellung:** Wie bei der Herstellung von Salben, Streupulvern und Zinkleimen begnügt sich die Ph. mit dem weniger reinen rohen Zinkoxyd. Im Gegensatz zum DAB. 6 hat sie ferner Weizenstärke als Bestandteil beibehalten, obwohl in ihrer Gegenwart Befall durch Mikroorganismen und Säurebildung möglich sind. Für gewisse dermatologische Fälle ist ohne Zweifel ein Ersatz durch Talk angezeigt.

**Prüfung:** Die Kontrolle eines dünnen Ausstriches von bloßem Auge geht lediglich auf die Abwesenheit von Pulvernestern. Sie wäre zweckmäßig durch eine *mikr. Prüfung* zu ersetzen; es sollten keine Pulvernester und keine Einzelteilchen mit Durchmessern über 50 $\mu$ vorhanden sein dürfen. — *Gehaltsbestimmung:* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 271 (1942).

**Anwendung:** Als kühlende, austrocknende, schmerzlindernde und die Wundheilung fördernde Verbandpaste.

## 661. Pasta Zinci salicylata

Syn.: *Pasta salicylata Lassaris**

**Prüfung:** Schwach rötliche Färbung ist zugelassen, weil das als Verunreinigung im rohen Zinkoxyd in geringer Menge vorkommende Eisen und evtl. von Metallgeräten stammendes Eisen mit der Salizylsäure unter Bildung rotviolettgefärbter Verbindungen reagiert (Phenolreaktion). — Betr. *mikr. Prüfung* s. Art. 660. Einzelne Salizylsäurekristalle können bis zu 150 $\mu$ groß sein. — *Gehaltsbestimmung:* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 271 (1942).

**Aufbewahrung und Haltbarkeit:** Beim Lagern sollen erhebliche Mengen Salizylsäure durch ZnO zu Zinksalizylat umgesetzt werden. Diese Umsetzung macht sich durch Krümeligwerden der Paste bemerkbar und geht bes. in wasserhaltigen Mischungen rasch vor sich.

**Anwendung:** Als schwach antiseptisch wirkende Paste mit denselben Indikationen wie Pasta Zinci. Zum Auflegen gegen Ekzeme.

---

* *Oskar Lassar* (1849 – 1907), Berliner Dermatologe.

## 662. Pasta Zinci sulfurata

Zinkpaste, welche auf Kosten der Weizenstärke und des ZnO 10 % gefällten Schwefel enthält und außerdem mit gelbem statt weißem Vaselin bereitet wird.

**Prüfung:** Betr. *mikr. Prüfung* s. Art. 660. Der gefällte Schwefel zeigt maximale Teilchengrößen von 60 – 70 $\mu$. — *Gehaltsbestimmung:* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 271 (1942).

**Anwendung:** Zum Auflegen gegen Akne.

## 663. Pastilli

**Darstellung:** Im Gegensatz zu den Compressi, die man durch trockenes Pressen herstellt, werden die Pastillen aus feuchten, teigigen Massen geformt und dann getrocknet (vgl. Art. 205). Als Bindemittel kommen die meisten für die Pillenherstellung benützten Stoffe in Betracht, doch muß bei den Pastillen dem Geschmack und dem Aussehen größere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Dagegen brauchen Pastillen in Wasser nicht rasch zu zerfallen; vielmehr wird verlangt, daß sie sich im Munde, ohne zu zerfallen, langsam lösen. Dementsprechend kommen hauptsächlich stark bindende, meist weiße, wasserlösl. Stoffe, wie Zucker, arab. Gummi usw., in Betracht. Die Bestandteile müssen vor der Verarbeitung zur Pastillenmasse möglichst fein gepulvert werden; doch ist die Forderung, daß die pulverisierten Ingredienzien durch Sieb VI zu schlagen seien, zu allgemein. Sie findet sich schon in der Ph. H. IV und stammt aus der Ph. H. III, wo der Zerkleinerungsgrad bei den offiz. Pastillen noch nicht einzeln angegeben war. Es lassen sich nicht alle Stoffe gleich fein pulvern; im allg. Artikel sollte deshalb auf die Vorschrift einer bestimmten Korngröße verzichtet werden. Sie steht ja auch im Widerspruch zu den Vorschriften in Art. 664 und 665, wo für Ammonium chloratum bzw. Kalium chloricum Sieb V verlangt wird.

Das in der deutschen Ausgabe 1933 der Ph. aufgeführte «Mel» wurde irrtümlich in die italienische Ausgabe mit «farina» und in die deutsche Ausgabe 1941 mit «Mehl» übertragen. Während durch die Korrigendaliste vom 1. Juli 1943 «Mehl» durch «Honig» ersetzt wurde, ist der entspr. Irrtum in der italienischen Ausgabe stehen geblieben.

## 664. Pastilli Ammonii chlorati

Die Salmiakpastillen unterscheiden sich von den Salmiaktabletten hauptsächlich durch den nur halb so hohen $NH_4Cl$-Gehalt, das doppelte Gesamtgewicht und den dadurch bedingten besseren, weniger salzigen Geschmack.

**Prüfung:** Braune, nach Süßholzsaft riechende, nach Süßholzsaft und schwach salzig schmeckende Pastillen. — Wird 1 dg einer fein gepulverten Pastille mit 10 $cm^3$ $H_2O$ geschüttelt und das Gemisch filtriert, so muß das gelbe, beim Schütteln schäumende Filtrat die Id.-Reaktionen auf $NH_4^{\cdot}$ und $Cl'$ geben.

**Anwendung:** Bei Bronchialkatarrh.

## 665. Pastilli Kalii chlorici

Die Rotfärbung ist unbegründet, da die Pastillen keine sehr stark wirkenden Stoffe enthalten.

**Prüfung:** Hellrote, geruchlose, süß und schwach salzig schmeckende Pastillen. — Wird 1 Pastille in 5 $cm^3$ $H_2O$ gelöst, so gibt die filtrierte Lösung die Id.-Reaktionen des K-chlorates (s. Art. 486), und $Cl'$ soll darin nicht nachweisbar sein.

**Anwendung:** Bei Mund- und Halsinfektionen 1–2stündlich 1 Pastille langsam im Munde zergehen lassen.

## 666. Pastilli Natrii bicarbonici

Die $NaHCO_3$-Pastillen enthalten neben $NaHCO_3$ noch kleine Mengen $Na_2SO_4$ und NaCl und stehen deshalb den Vichypastillen näher als die Pastilli Natrii bicarbonici der Ph. H. IV. Die gelegentlich benützte Bezeichnung «künstliche Vichypastillen» darf jedoch nicht mehr verwendet werden (vgl. Art. 764).

**Darstellung:** Die Pastillen werden besser mit Pfefferminzöl aromatisiert, weil Zitronenöl leicht verharzt und dann Terpentinölgeruch annimmt.

**Anwendung:** 1–mehrere Tabletten pro dosi als Antazidum bei Sodbrennen und Dyspepsien.

## 667. Pastilli Santonini

Da diese Pastillen keine sehr stark wirkenden Stoffe enthalten, werden sie nicht rot gefärbt, obschon im Handel rotgefärbte Santoninpastillen anzutreffen sind.

**Prüfung:** Weiße, geruchlose, süß und etwas kratzend schmeckende Pastillen.

*Gehaltsbestimmung:* Santonin wird mit $CHCl_3$ ausgezogen, wobei durch Vermischen der gepulverten Pastillen mit Sand bessere Verteilung und damit raschere Extraktion erreicht wird. Auf Zusatz von wenig $H_2O$ quillt der Tragant und schließt den Zucker und den zugesetzten Sand ein. Von der dadurch geklärten Lösung werden $^9/_{10}$ eingedampft und das nach dem

Eindampfen verbleibende Santonin gewogen. — Zur Identifizierung wird der Schmelzpunkt des extrahierten Santonins bestimmt, der demjenigen des reinen Santonins entsprechen muß.

**Anwendung:** Als Wurmmittel, bes. gegen Askariden, 2–3mal tgl. 1–3 Pastillen je nach Alter, im allg. während 3 Tagen.

## 668. Pastilli Stibii opiati

Die Tronchin-Pastillen* enthielten ursprünglich den jetzt nicht mehr offiz. Kermes. An seine Stelle ist nun der besser haltbare Goldschwefel getreten, wodurch die hellere Farbe bedingt ist.

**Prüfung:** 5 Pastillen werden fein gepulvert und in einem Erlenmeyer mit einem Gemisch von 1 $cm^3$ verd. HCl R. + 9 $cm^3$ $H_2O$ geschüttelt. Man filtriert 1 $cm^3$ ab und versetzt das Filtrat mit 1–2 gtt. Mayer. Es muß eine deutliche Trübung auftreten (Opiumalkaloide). Der Rest der Anschüttelung wird wieder in den Erlenmeyer gebracht und nach Zusatz von 5 $cm^3$ verd. NaOH, die zuvor zum Nachspülen des Filters benutzt wurden, 2 min geschüttelt, wobei der Goldschwefel in Lösung geht. $2\,Sb_2S_5 + 12\,NaOH \rightarrow Na_3SbS_4 + 3\,Na_3SbO_2S_2 + 6\,H_2O$. Im Filtrat muß nach Ansäuern mit verd. HCl R. ein feiner Niederschlag von $Sb_2S_5$ entstehen, der sich beim Erhitzen zu orangeroten Flocken zusammenballt und beim Stehenlassen bald absitzt.

**Anwendung:** Mehrmals tgl. 1 Pastille bei Bronchialkatarrh.

## 669. Pepsinum

Das offiz. Pepsin ist ein hochkonz. Extraktpräparat, und nicht das chem. reine Pepsin, das jetzt in krist. Form bekannt ist und von dem 1 g in 2 h ca. 50 kg gekochtes Eiereiweiß in Lösung zu bringen vermag.

Die Resultate der Verdauungsproben der verschiedenen Arzneibücher lassen sich rechnerisch nicht vergleichen. Deshalb wurde für Pepsin ausnahmsweise ein experimentell festgestelltes Wertverhältnis der Ph. H. IV- und -V-Präparate angegeben.

**Darstellung:** s. Art. 653.

**Prüfung:** Vgl. *Kälin*, Diss. ETH. 1931. — *Geruch:* Schlecht gereinigtes oder verdorbenes Pepsin riecht faulig, leimartig. — Pepsin darf des gestatteten Milchzuckergehaltes wegen süßlich schmecken, nicht aber bitter, was auf andere Verdünnungsmittel deuten würde. — *Löslichkeit:* Schlecht gereinigtes Pepsin löst sich trübe. Ein Bodensatz könnte hauptsächlich von unlösl. Verdünnungsmitteln, z. B. Stärke, herrühren. — *Reaktion der Stammlösung:* $p_H$ ca. 4–5; durch Zersetzung, wobei bas. Abbauprodukte gebildet werden, nimmt das $p_H$ zu. Nebenstoffe des Pepsins, wie Pepton, Phosphate usw., üben Pufferwirkung aus; deshalb muß neben der approximativen $p_H$-Bestimmung der Säuregehalt mit NaOH und Phenolphthalein

---

* *Théodor Tronchin* (1709–1781), schweiz. Arzt, zuletzt in Paris.

limitiert werden. — *Weingeist* fällt sowohl Pepsin und Milchzucker als auch fremde Zusätze und Verunreinigungen, wie NaCl, Dextrin, Albumine usw. Die Ph. gibt eine Grenzkonzentration an, bei der noch keine Veränderung eintreten darf.

*Wertbestimmung:* Das Verdauungsvermögen wird nach der von *Kälin* abgeänderten *Groß*schen Methode bestimmt. 0,00012 g Pepsin sollen unter den in der Ph. beschriebenen Bedingungen 0,01 g Kasein so weit verdauen, daß nach Abstumpfen der Säure keine stärkere Trübung auftritt als durch 0,0008 g unverdautes Kasein. 5 $cm^3$ Kaseinlösung enthalten 0,25 $cm^3$ n-HCl. Wenn man die 0,0006 $cm^3$ n-HCl, die in 1,2 $cm^3$ Pepsinlösung enthalten sind, vernachlässigt, so findet man in 10 $cm^3$ Verdauungsgemisch 0,25 $cm^3$ n-HCl, entspr. einem $p_H$ von 1,6. Bei diesem $p_H$ liegt das Optimum der Pepsinwirkung. Nach einstündiger Verdauung bei 40° wird das $p_H$ durch Zugabe von Na-azetat auf ca. 4,7 erhöht, womit der isoelektrische Punkt des Kaseins erreicht wird. Die durch Ausflocken des nicht abgebauten Kaseins entstehende Trübung wird mit der ebenfalls mit Na-azetat versetzten Kaseinvergleichslösung verglichen. Das Na-azetat muß genau gemessen werden, weil das Kasein sonst durch zu hohes oder zu tiefes $p_H$ teilweise in Lösung gehalten wird.

Den amphoteren Charakter der Eiweiße nützt man bei der Auflösung des Kaseins aus. Weil dieses sich in Säure nur langsam löst, gibt man zuerst NaOH zu und säuert nach Auflösen mit HCl an. Das Ansäuern muß rasch erfolgen, um das Ausflocken des Kaseins am isoelektrischen Punkte möglichst zu vermeiden. Das Kasein muß unbedingt den in Tab. II A gestellten Forderungen entsprechen. Manche Handelskaseine lösen sich sehr langsam und nur unvollständig.

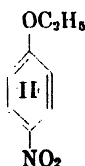
Im Handel wird das Verdauungsvermögen von Pepsinen oft in Verhältnissen, z. B. 1 : 3000, angegeben. Damit wird ausgedrückt, wieviel g Eiweiß durch 1 g Pepsin verdaut werden. Die Bestimmung erfolgt im allg. an Eiereiweiß nach der Vorschrift der USP. X oder XI in einem Verdauungsversuch von 2½ h; die Resultate lassen sich daher nicht mit dem Ergebnis der Ph.-H.-V-Prüfung vergleichen. Pepsin Ph. H. V entspricht ungefähr einem Präparat 1 : 2500.

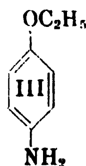
**Anwendung:** 0,1 – 0,5 g in Mixturen, Weinen und Tabl., zusammen mit HCl bzw. Betain · HCl bei Verdauungsschwäche und Appetitlosigkeit.

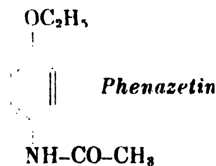
## 670. Phenacetinum

**Darstellung:** Phenazetin (= Azetyl-p-phenetidid = p-Äthoxy-azetanilid) wird erhalten durch Azetylieren von p-Phenetidin (III). (Phenetidine heißen die Äthyläther von









Aminophenolen.) Zu p-Phenetidin (III) gelangt man ausgehend von Phenol, Monochlorbenzol oder Anilin über p-Nitrophenol (I). Dieses wird zu p-Nitrophenetol (II) äthyliert und dann zur Aminoverbindung (III) reduziert.

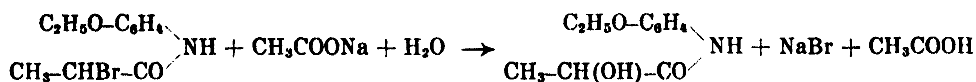
Ferner wird Phenetidin auf folgende Weise dargestellt. Phenetidin wird diazotiert und das entstandene Diazoniumsalz mit Phenol gekuppelt. Das durch anschließendes Äthylieren erhaltene 4,4'-Diäthoxy-azobenzol wird zu Phenetidin reduziert, wobei aus 1 Mol Diäthoxy-azobenzol 2 Mol Phenetidin entstehen. Davon wird die Hälfte erneut zur Darstellung von Phenetidin verwendet.

**Prüfung**: *HCl* spaltet das Phenazetin in der Hitze in Essigsäure und Phenetidin, das mit Bichromat rote bis rotviolette Oxydationsprodukte liefert. — Beim *Erhitzen mit konz.* $H_2SO_4$ werden sowohl die Azetyl- als auch die Äthylgruppe abgespalten, die sich zusammen zu Essigester verbinden. — In der gesättigten wäss. Lösung wird mit Lackmus bes. auf freie Essigsäure (von der Azetylierung her) geprüft. — *Antifebrin und Phenole* sind in $H_2O$ wesentlich leichter lösl. und geben mit Brom schwerlösl. Verbindungen, während die gesättigte Phenazetinlösung nach dem vorgeschriebenen Verdünnen klar bleibt. Die Prüfung ist bei sofortiger Beobachtung wenig empfindlich; dagegen entsteht im Verlaufe von 10 min mit 10% Antifebrin oder 5% p-Aminophenol ein deutlicher Niederschlag. — *Freies p-Phenetidin* wird an der Bildung rotvioletter Oxydationsprodukte erkannt (vgl. Id.-Reaktion). Um auch schwache Rosafärbung wahrnehmen zu können, wird als Oxydationsmittel Jodwasser verwendet, das viel geringere Eigenfärbung zeigt als $K_2Cr_2O_7$.

**Anwendung**: 0,3 – 0,5 – 1 g in Tabl., Pulvern, Cachets und Suppos. als Antipyretikum und Analgetikum.

## 671. Phenetidinum lactylatum

**Darstellung**: Laktylphenetidin (besser Laktylphenetidid) wird dargestellt durch Erhitzen von Phenetidin mit Milchsäureanhydrid oder -estern; ferner durch Umsetzen von α-Brompropionyl-p-phenetidid mit Na-azetat.



$$\begin{matrix} C_2H_5O{-}C_6H_4 \\ CH_3{-}CHBr{-}CO \end{matrix}\!\!>NH + CH_3COONa + H_2O \rightarrow \begin{matrix} C_2H_5O{-}C_6H_4 \\ CH_3{-}CH(OH){-}CO \end{matrix}\!\!>NH + NaBr + CH_3COOH$$

Betr. Darstellung von p-Phenetidin s. Art. 670.

**Prüfung**: Analog Art. 670. — Der Laktylrest wird mit der *Jodoformreaktion* nachgewiesen, die mit Milchsäure in analoger Weise verläuft wie mit Äthylalkohol (s. Art. 859). Dabei darf nur kurz erhitzt werden, um die Substanz in Lösung zu bringen, da sonst auf Zusatz von Jod Dunkelfärbung eintritt. Mit Jod treten bald Trübung und Geruch von $CHI_3$ auf. Erhitzt man weiter, so verschwindet das $CHI_3$, die Lösung klärt sich, und es macht sich Isonitrilgeruch bemerkbar. — Wie in Art. 670 könnte mit Jodwasser auf freies p-Phenetidin geprüft werden.

**Anwendung**: Wie Phenacetinum, angeblich etwas besser verträglich.

## 672. Phenobarbitalum

**Darstellung:** Durch Kondensation von Phenyläthylmalonsäurediäthylester mit Harnstoff analog Art. 116 oder durch Umsetzen von 5-Phenylbarbitursäure mit Äthylbromid.

**Prüfung:** Mit *geschmolzenem KOH* tritt in analoger Weise Zersetzung ein wie in Art. 116. Beim Ansäuern tritt hier ein nicht unangenehmer, harzig-äther. Geruch auf (Phenyläthylessigsäure?). — Beim *Erwärmen mit konz.* $H_2SO_4 + KNO_3$ entsteht ein gelbgefärbter, am Phenylrest nitrierter Körper. — *Reaktion* und *Schwermetalle:* s. Art. 116. — In *NaOH* löst sich Phenobarbital leicht als Na-Salz; nicht saure Verunreinigungen, z. B. Phenyläthylazetylharnstoff, der bei der Darstellung als Zersetzungsprodukt auftreten könnte, bleiben ungelöst.

**Anwendung:** 0,015 - 0,2 - 0,3 g (!) in Tabl., Pulvern und Suppos. als Sedativum, Antiepileptikum und Hypnotikum.

## 673. Phenobarbitalum solubile

**Darstellung:** Analog Barbitalum solubile; s. Art. 117.

**Prüfung:** s. Art. 672 und 117. — Wie in Art. 672 könnte die Nitrierprobe mit konz. $H_2SO_4 + KNO_3$ als Id.-Reaktion herangezogen werden; doch kann man sich mit dem Schmelzpunkt und der allg. Prüfung mit geschmolzenem KOH begnügen.

*Gehaltsbestimmung:* Analog Art. 117. Da Phenobarbital schwerer lösl. ist als Barbital, muß hier stärker verdünnt werden, wenn die Niederschlagsbildung beim Titrieren verhindert werden soll; dagegen ist das Erhitzen unnötig.

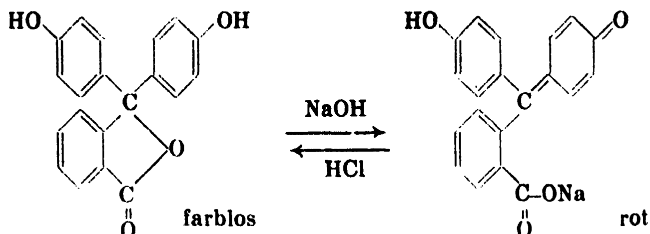
**Veränderlichkeit:** Beim Kochen der Lösung findet zufolge der alkal. Reaktion Zersetzung in Phenyläthylazetylharnstoff und $Na_2CO_3$ statt. Lösungen dürfen deshalb nicht durch Erhitzen sterilisiert werden.

**Anwendung:** Wie Phenobarbital, jedoch auch in Tropfen und Injektionslösungen.

## 674. Phenolphthaleinum

**Darstellung:** Durch Zusammenschmelzen von Phenol und Phthalsäureanhydrid bei 115 - 120° unter Zusatz von Kondensationsmitteln, wie konz. $H_2SO_4$, $AlCl_3$, $ZnCl_2$, $SnCl_4$ oder Toluolsulfosäure.

**Prüfung:** Mit *NaOH* tritt unter Aufspaltung des Laktonrings Salzbildung ein, und gleichzeitig geht einer der beiden Phenolkerne in die chinoide Form über, welche die rote Farbe bedingt. In konz. Lauge verschwindet die Farbe infolge Phenolatbildung und kehrt beim Verdünnen




nicht mehr zurück. Mit konz. Säuren bildet Phenolphthalein orangerote Additionsprodukte (Halochromie). — Überschüssiges Phenol (aus der Darstellung) würde am *Geruch* und an der evtl. auftretenden *Rosafärbung* erkannt. — *Fluoran* entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung und muß durch Filtrieren der alkal. Lösung entfernt werden; es ist in NaOH unlösl. Zur Prüfung darauf muß die Substanz mit verd. NaOH angerieben werden, weil Phenolphthalein schwer benetzbar ist. — Auf *As:* s. Art. 540.

**Anwendung:** 0,05 – 0,1 g in Pulvern, Tabl. und Emulsionen als Abführmittel (Dickdarmmittel). — Als $p_H$-Indikator.

## 675. Phenolum

**Darstellung:** 1. *Aus Steinkohlenteer.* Das aus dem Karbolöl (s. Art. 236) erhaltene Rohphenol wird rektifiziert.

2. *Synthetisch.* a) Benzol wird mit konz. $H_2SO_4$ sulfuriert, und die entstandene Benzolsulfosäure wird über das Ca-Salz zu benzolsulfosaurem Na umgesetzt, das nach vollständigem Trocknen bei ca. 340° mit NaOH verschmolzen wird. $C_6H_5{-}SO_3Na + 2\,NaOH \rightarrow C_6H_5ONa + Na_2SO_3 + H_2O$. Das Phenol wird aus dem entstandenen Na-phenolat mit Säure abgeschieden und rektifiziert.

b) Durch Umsetzen von Chlorbenzol mit verd. NaOH unter hohem Druck bei ca. 370°. $C_6H_5Cl + NaOH \rightarrow C_6H_5OH + NaCl$.

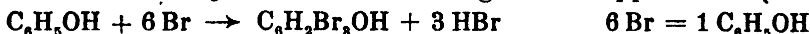
Zur Reindestillation werden Apparate verwendet, deren Übergangs-, Kühl- und Fallrohre aus eisenfreiem Material, meist Ag oder Sn, bestehen, um Verfärbung des Phenols zu verhindern.

In Europa wird Phenol zum größten Teil aus Steinkohlenteer gewonnen, in Amerika hauptsächlich synthetisch.

**Prüfung:** Phenol färbt sich unter Einfluß von Luftsauerstoff, Feuchtigkeit und Licht rot infolge Bildung von Oxydationsprodukten, angeblich bes. Chinon. Rotgefärbtes Phenol kann durch Destillation wieder farblos erhalten werden. Da Phenol mit vielen Stoffen flüssige Gemische gibt, ist das Aussehen für die Reinheit charakteristisch. Reines Phenol bildet trockene Kristallnadeln oder, umgeschmolzen, eine trockene Kristallmasse. Wasserhaltiges oder ungenügend rektifiziertes Phenol erscheint feucht. Der charakteristische Geruch ist um so deutlicher, je weniger rein das Phenol ist. Das reinste, synthetisch gewonnene Phenol riecht in trockenem Zustande nur sehr schwach. — *$FeCl_3$:* Reaktion der Phenolgruppe. — *Bromwasser:* Bildung von Tribromphenol wie bei der Gehaltsbestimmung.

— Da Phenol, bes. wenn es etwas Feuchtigkeit enthält, sehr unscharf schmilzt, läßt die Ph. H. V im Gegensatz zur Ph. H. IV den *Erstarrungspunkt* bestimmen. Reines Phenol erstarrt bei 41°; 1% Feuchtigkeit erniedrigt ihn auf 37°.

*Gehaltsbestimmung:* Phenolbestimmung nach *Koppeschaar* (s. S. 918).



$$C_6H_5OH + 6\,Br \rightarrow C_6H_2Br_3OH + 3\,HBr \qquad 6\,Br = 1\,C_6H_5OH$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KBrO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 94{,}05}{6} = 0{,}0015675\ g\ C_6H_5OH$$

Der Endpunkt der Titration ist nicht sehr leicht erkennbar. Der Niederschlag von Tribromphenol erscheint zuerst grünlichbraun und wird dann bläulich, während die Lösung von Braungelb nach Farblos umschlägt. Nach unsern Versuchen ist es zweckmäßig, das Tribromphenol vor der Titration durch Zusatz von 10 cm³ $CCl_4$ aufzulösen. Man titriert dann wie in Art. 920 unter kräftigem Schütteln bis zur Entfärbung beider Phasen.

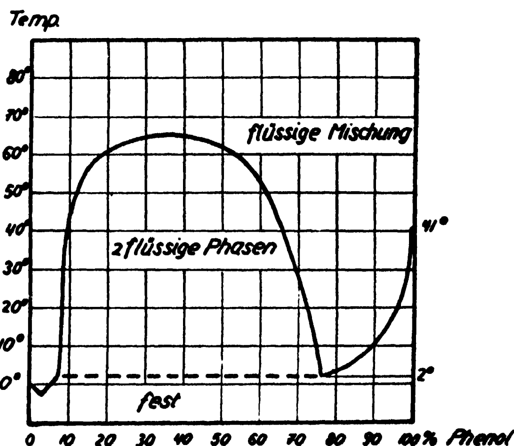
**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Inkompatibilitäten:** Oxydationsmittel geben gelbe, rote bis braune Färbung. Das Phenol wird dabei je nach Stärke des Oxydationsmittels zu Brenzkatechin, Hydrochinon oder sogar bis zu Oxalsäure und $CO_2$ oxydiert.

**Anwendung:** Fast nur äußerlich, in 1–2%iger Salbe bei Panaritien, Pernionen und Ulzera; als 2–5%ige Lösung in konz. Glyzerin oder fetten Ölen zu Ohrentropfen bei beginnender Otitis media. Als Antiseptikum zur Wundbehandlung in 1–2%iger Lösung nur noch in der Veterinärmedizin; in der Humanmedizin der nekrotisierenden Wirkung wegen verlassen. Auch zur Desinfektion von Instrumenten (2–5%ig) kaum mehr verwendet.

## 676. Phenolum liquefactum

Der Schmelzpunkt des Phenols wird durch Zusatz von $H_2O$ stark erniedrigt, so daß bei gewöhnl. Temp. Verflüssigung eintritt. Aus nebenstehendem Diagramm ist ersichtlich, daß das offiz. Gemisch mit 15% $H_2O$ bei ca. 5° erstarrt, während das Phenolum liquefactum der Ph. H. IV mit nur 10% $H_2O$ schon bei ca. 10° fest wurde. Bei gewöhnl. Temp. sind Phenol und $H_2O$ nicht in beliebigen Mengenverhältnissen mischbar; bei 15° lösen 100 T. $H_2O$ 8,2 T. Phenol, und 100 T. Phenol lösen 37,4 T. $H_2O$. Setzt man dem verflüssigten Phenol weiter $H_2O$ zu, so findet bald Trübung und Trennung in 2 Phasen statt; erst bei genügendem Verdünnen mit $H_2O$ tritt wieder Lösung ein. Mit steigender Temp. nimmt sowohl die Löslichkeit des Phenols in $H_2O$ als auch die Löslichkeit des $H_2O$ in Phenol zu, und bei der oberen kritischen Lösungstemp. (65–66°) sind die zwei Stoffe in jedem Verhältnis mischbar (vgl. Diagramm).



**Prüfung**: s. Art. 675.

**Spezialbestimmung betreffend Verwendung**: Verflüssigtes Phenol ist des $H_2O$-Gehaltes wegen mit fetten Ölen, Vaselinöl und Vaselin nicht klar mischbar. Für solche Mischungen muß daher wasserfreies Phenol verwendet werden. Phenolglyzerin zu Ohrentropfen muß, um Ätzungen zu vermeiden, möglichst wasserfrei sein. Zu diesem Zwecke müssen daher Lösungen von wasserfreiem Phenol in konz. Glyzerin bereitet werden. Sollen zu andern Zwecken Phenollösungen in gewöhnl., 12-16 % $H_2O$ enthaltendem Glyzerin hergestellt werden, so darf natürlich Phenolum liquefactum verwendet werden.

**Anwendung**: s. Art. 675.

## 677. Phosphorus

Nur der farblose (weiße oder gelbe) Phosphor ist offizinell; er ist viel wirksamer als die rote Modifikation.

**Darstellung**: Früher aus Knochen, jetzt aus Mineralphosphaten im Hochofen (s. Art. 29). Die aus dem Ofen austretenden Dämpfe werden in $H_2O$ geleitet, wo sich der Phosphor in geschmolzenem Zustande abscheidet und erhärtet.

**Prüfung**: Reiner Phosphor ist durchsichtig und farblos. Durch Lichteinwirkung bildet sich an der Oberfläche roter Phosphor, und durch Luftsauerstoff entstehen Oxyde. Vor der Verwendung muß die Oxydschicht entfernt werden (vgl. Art. 635), und kleine Abfälle sollen nicht verwendet werden. Bei der Oxydation des Phosphors wird die Luft ionisiert unter Bildung von Ozon, das den charakteristischen Geruch bedingt. — Phosphor verdampft leicht, und die mit Luftsauerstoff entstehenden Oxyde, $P_4O_6$ und $P_4O_{10}$, bilden Rauch. Durch Oxydation erwärmt sich der Phosphor und entzündet sich an der Luft bei ca. 40°. — *$HNO_3$:* $4\,P + 10\,HNO_3 + H_2O \rightarrow 4\,H_3PO_4 + 5\,NO_2 + 5\,NO$. As und S werden zu $H_3AsO_4$ bzw. $H_2SO_4$ oxydiert. $SiO_2$ (aus Flugstaub bei der Darstellung) würde sich in $HNO_3$ nicht lösen. — Von *Schwermetallen* kommt in erster Linie Fe als Verunreinigung vor.

**Aufbewahrung**: $H_2O$ schützt Phosphor weitgehend vor Oxydation. Phosphor darf nie zum $H_2O$ herausragen; sonst kann Selbstentzündung eintreten (evtl. Zertrümmerung des Glasgefäßes). Vorsichtshalber wird das Glas in ein Metallgefäß gestellt. Der Zwischenraum kann mit Sand gefüllt werden.

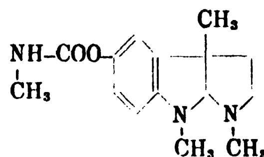
**Inkompatibilitäten**: Jod: Bildung von $PI_3$. — Alkali- und Erdalkalihydroxyde: z. B. $2\,P + NaOH + H_2O \rightarrow NaPO_2 + PH_3$. — Terpentinöl katalysiert die Oxydation; peroxydhaltiges Terpentinöl wirkt als starkes Oxydationsmittel; es oxydiert den Phosphor zu $H_3PO_4$. (Früher wurde peroxydhaltiges Terpentinöl gegen Phosphorvergiftungen verwendet.)

**Anwendung**: Zur Darstellung von Oleum phosphoratum.

## 678. Physostigminum salicylicum

Physostigmin ist das Hauptalkaloid der Kalabarbohne, des Samens von *Physostigma venenosum* Balfour (Leguminosae-Papilionatae). Die Stammpflanze ist eine Schlingpflanze, die in den Wäldern des tropischen West-Afrika, bes. im Delta des Niger, vorkommt. Die Kalabarbohne (benannt nach dem Flusse Calabar) heißt bei den Eingeborenen Esere; daher der Name Eserin.

Die nebenstehende Konstitutionsformel war zur Zeit der Ph.-Bearbeitung noch nicht völlig sichergestellt. Unterdessen wurde sie, bes. durch die 1935 gelungene Totalsynthese, bestätigt. Das Alkaloid ist eine einsäurige Base; es wird aus Kalabarbohnen gewonnen und über das Sulfat gereinigt. Es kommt hauptsächlich als Salizylat in den Handel, weil dieses Salz gut kristallisiert und besser haltbar ist als die andern Salze. Das sonst noch verwendete Sulfat ist hygroskopisch.



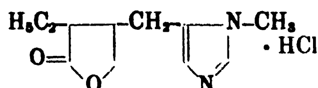

**Prüfung:** Schlecht verschlossen aufbewahrt, bes. Feuchtigkeit und Licht ausgesetzt, tritt rasch Rotfärbung ein. — Beim *Eindampfen mit $NH_3$* wird Physostigmin (Eserolin-methylkarbaminsäureester) unter Bildung von Eserolin verseift, und dieses wird teilweise zu Rubreserin oxydiert. Schließlich entsteht Eserinblau. — *$FeCl_3$:* Nachweis der Salizylsäure. — Bei der Bereitung der Stammlösung muß das $H_2O$ nicht nur der approximativen Bestimmung des $p_H$ (ca. 4,6 - 6,4), sondern auch der leichten Oxydierbarkeit wegen ausgekocht werden. Trotzdem verfärbt sich die Lösung nach und nach; sie muß deshalb unverzüglich geprüft werden. — Die Bestimmung der *spez. Drehung* ist sehr wichtig, weil weder das Salz noch die Base einen scharfen Schmelzpunkt besitzt, der zur Prüfung herangezogen werden könnte. — Die *Salizylsäure* wird durch Ansäuern ausgefällt und durch den Schmelzpunkt identifiziert, was u. E. weggelassen werden könnte; die $FeCl_3$-Reaktion dürfte genügen. — *Eseridin* reduziert $HIO_3$ viel rascher als Eserin. Das $CHCl_3$ wird dabei durch freies Jod violett gefärbt. Die Eserinlösung wird innert 1 min bei gewöhnl. Temp. nur schwach braunrötlich gefärbt; das $CHCl_3$ bleibt farblos. Die Prüfung ist sehr empfindlich; nach *Liem* (Diss. ETH. 1929) lassen sich noch 0,5% Eseridin nachweisen. — *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703.

**Herstellung und Sterilisation von Lösungen:** Physostigmin wird in Lösung leicht hydrolysiert unter Bildung von Eserolin, das bei Gegw. von Luftsauerstoff unter Rotfärbung der Lösung oxydiert wird. Diese Veränderungen werden durch Erhöhung des $p_H$ und der Temp. beschleunigt. Lösungen müssen mit frisch ausgekochtem $H_2O$ hergestellt werden, und Injektionslösungen werden zweckmäßig unter Zusatz von 0,05 % Na-metabisulfit und 2 % 0,1 n-HCl bereitet. Wie z. B. bei Apomorphinlösungen wird auch hier am besten die Luft durch ein inertes Gas ($CO_2$) verdrängt. Da jedoch vor allem die Hydrolyse eine Rolle spielt, kommt zur Sterilisation höchstens die Tyndallisation in Betracht.

**Anwendung:** Physostigmin wirkt ähnlich wie Pilokarpin; doch beruht die Wirkung auf einer Hemmung der Cholinesterase Physostigminsalizylat wird hauptsächlich in 0,5 - 1%igen Augentropfen als Miotikum verwendet bei Glaukom, Ulcus corneae usw. Innerlich 0,0003 - 0,001 g in Granula, Tropfen und Injektionslösungen bei Darmatonie, gewissen Tachykardien, Chorea.

## 679. Pilocarpinum hydrochloricum

Pilokarpin ist das Hauptalkaloid des Jaborandiblattes (s. Art. 367). Es wird daraus gewonnen, über das Nitrat gereinigt und mit HCl zum Hydrochlorid umgesetzt. Die nebenstehende Konstitutionsformel war zur Zeit der Ph.-Bearbeitung noch nicht völlig sichergestellt. Unterdessen ist sie durch die Synthese bewiesen worden.




Obschon das Alkaloid 2 N-Atome im Molekül enthält, weist es nur 1 bas. Funktion auf. Nur das tertiäre, methylierte N-Atom ist zur Salzbildung befähigt.

Das Hydrochlorid ist hygroskopisch und würde deshalb besser durch das stabile Nitrat ersetzt. Die geringere Löslichkeit (1 T. in ca. 4 T. Wasser) genügt für pharm. Zwecke.

**Prüfung**: *Geschmack:* Etwas brennend, schwach bitter. — Der *Schmelzpunkt* (Zersetzungspunkt) ist unscharf; trotzdem ist er von Bedeutung, weil er durch Nebenalkaloide sowie Zersetzungs- und Umwandlungsprodukte (bes. Pilokarpidin, Isopilokarpin, Isopilokarpidin, Jaborin) stark erniedrigt wird und für diese Verunreinigungen keine charakteristischen Reaktionen bekannt sind. — Auch die *spez. Drehung* ist als Id.- und Reinh.-Merkmal sehr wichtig. — $H_2O_2 + K_2Cr_2O_7$: Charakteristische Farbreaktion nach *Helch.* — In der Stammlösung ($p_H$ ca. 3,8 – 5,2) wird auf $NO_3'$ nur mit $FeSO_4$ geprüft, weil das Alkaloid von der Darstellung her meist mit Diphenylamin nachweisbare Spuren von $NO_3'$ enthält, die nicht zu beanstanden sind. — Auf *fremde Alkaloide:* Pilokarpin ist in $NH_3$ lösl. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators.

**Inkompatibilitäten**: Alkalien fällen die Base nicht aus; dagegen können allmählich Färbungen auftreten. Kalomel wird von Pilokarpin zu Hg reduziert.

**Anwendung**: Hauptsächlich in der Ophthalmologie in 0,5%igen Augentropfen oder 2%igen Augensalben als Miotikum und zur Herabsetzung des intraokularen Druckes bei Glaukom. Innerlich 0,005 – 0,02 g in Tropfen, Pillen und Injektionslösungen zur Erhöhung des Speichelflusses und der Diaphorese gegen Wasserretention, bes. bei Nierenkrankheiten.

## 680. Pilulae

**Definition**: Ein in der Ph. nicht erwähntes, wesentliches Charakteristikum der Pille ist die Herstellung aus einer plastischen Masse. Dadurch unterscheidet sich die Pille von den kleinen, kugelrunden Tabletten, die durch Pressen von trockenen, meist zuvor granulierten Stoffen hergestellt werden. — Eine Pille wiegt im allg. 1 – 2,5 dg; doch kommen gelegentlich auch schwerere Pillen (z. B. Eisenpillen) vor. Sehr große, hauptsächlich in der Veterinärmedizin verwendete Pillen nennt man Boli; doch besteht zwischen den zwei Begriffen keine scharfe Grenze. Im allg. dürfte diese bei einem Durchmesser von ca. 1 cm liegen.

**Darstellung**: Als indifferente Hilfsstoffe kommen außer Bindemitteln je nach Art und Menge der Arzneistoffe noch Füll-, Absorptions- und Sprengmittel zur Anwendung. Die Zusammensetzung der Grundmasse so-

wie die Art und Menge der in den meisten Fällen nötigen Anstoßflüssigkeit müssen so gewählt werden, daß die Pillen folgenden Anforderungen genügen:

1. Sie sollen die Arzneistoffe genau dosiert, in möglichst gut resorbierbarer und haltbarer Form enthalten.

2. Sie sollen die verlangte Zerfallbarkeit aufweisen.

3. Sie sollen nicht zu groß sein und sollen den gelegentlich unangenehmen Geruch und Geschmack der Arzneistoffe möglichst wenig hervortreten lassen.

4. Sie sollen ihre kugelrunde Form beim Aufbewahren nicht verlieren, sollen nicht klebrig oder gar schmierig werden.

Von größter Wichtigkeit ist die sorgfältige Verteilung der Arzneistoffe. Feines Pulvern und gleichmäßiges Mischen oder Verreiben mit den Hilfsstoffen ist nicht nur für die genaue Dosierung, sondern auch für die Resorption unentbehrlich. Die meisten Arzneistoffe liegen in der Pille ungelöst vor; es ist deshalb wichtig, ihre Oberfläche durch gründliches Verreiben bestmöglich zu vergrößern, bes. wenn sie sowohl in den sauren als auch alkal. Verdauungssäften schwer lösl. sind. Im Interesse der Resorption ist ferner der Adsorptionskraft der Hilfsstoffe größte Aufmerksamkeit zu schenken. Stark adsorbierende Stoffe können die Resorption der Arzneistoffe weitgehend verhindern und dürfen deshalb nicht verwendet werden. Am günstigsten sind Hilfsstoffe, die selbst leicht lösl. oder leicht verdaulich sind, wie Zucker, Dextrin und Hefeextrakte. Grundbedingung für die Resorption ist die Zerfallbarkeit im Magen oder Darm. Die wichtigste Aufgabe bei der Pillenbereitung besteht deshalb darin, die Hilfsstoffe so zu wählen, daß die Pillen im Magen-Darm-Traktus leicht zerfallen, in trockenem Zustande dagegen formbeständig und mechanisch widerstandsfähig sind. Dieses Ziel zu erreichen ist bei den Pillen schwieriger als bei den Tabletten, weil die Pillen unter Ausnutzung der Klebkraft der Bestandteile feucht bereitet werden und deshalb Sprengmittel weit weniger wirksam sind als bei den trocken hergestellten Tabletten. Sprengmittel quellen im allg. schon bei der Herstellung der Pillen weitgehend und können deshalb in den Verdauungssäften ihre Aufgabe nur noch in beschränktem Maße erfüllen. Bei der Prüfung auf Zerfallbarkeit müssen die Pillen aus diesem Grunde innert 2 h zerfallen, die Tabletten dagegen schon innert 15 min.

Als *Füll- und Absorptionsmittel* werden hauptsächlich Drogenpulver, Trockenhefe und Kohlehydrate, wie Zucker, Dextrin und Stärke, ferner Bolus, Talk usw. verwendet. Sie sind erforderlich, wenn sehr kleine Arzneistoffmengen bzw. flüssige oder halbflüssige Stoffe zu Pillen verarbeitet werden müssen. Von den gelegentlich als Absorptionsmittel verwendeten stark adsorbierenden Stoffen, bes. adsorbierender Kohle, ist mit Rücksicht auf die Resorption der Arzneistoffe abzusehen.

Als *Bindemittel* haben sich Extr. Faecis spissum, Extr. Faecis Ph. H. V, Cenomassa «Zyma» und die Saiko-Pillenmasse (Trauben- oder Milchzucker

6 T., Dextrin 2 T., Weizenstärke 2 T.) am geeignetsten erwiesen. Zum Anstoßen dient meist ein Gemisch von gleichen Teilen Wasser und Glyzerin oder von Wasser, Glyzerin und Zuckersirup. *Saiko und Ganzinger*, Scientia Pharm. *8*, 69 (1937), empfehlen zum Anstoßen ihrer Kohlehydrat-Pillenmasse eine Glyzerin-Gelatine-Gallerte (Gelatine 5 T., Wasser 5 T., Glyzerin 90 T., Nipagin 0,2 T.); doch führt der Gelatinezusatz nach Untersuchungen von *Brenner* zu schlecht zerfallenden Pillen. Dagegen erhält man mit Glyzerinwasser ohne Gelatine sehr gut zerfallende Pillen. Pillen, die gegen Feuchtigkeit empfindliche Arzneistoffe, z. B. Glykoside, enthalten, müssen möglichst ohne Wasser bereitet werden. Für diese Fälle kommt als Anstoßmittel hauptsächlich konz. Glyzerin in Betracht.

Mit den Hefepräparaten lassen sich die Pillen sehr leicht bereiten. Bes. mit Extr. Faecis spissum und Cenomassa können sehr kleine Pillen hergestellt werden. Diese werden schon nach einem Monat ziemlich hart, zerfallen aber trotzdem noch sehr gut. Mit Extr. Faecis Ph. H. V wird zum Anstoßen mehr Flüssigkeit benötigt; die Pillen sind deshalb etwas größer als die mit Spissumextrakt oder Cenomassa bereiteten und bleiben auch länger weich.

Faex siccata kann nicht als eigentliche Pillengrundlage bezeichnet werden, weil sie sehr geringe Klebkraft besitzt; dagegen ist sie imstande, beträchtliche Flüssigkeitsmengen aufzunehmen. Gleichzeitig dient sie als gutes Sprengmittel und eignet sich deshalb gut zur Kombination mit Hefeextrakten. Das Mengenverhältnis wird der Art der Arzneistoffe angepaßt. Extr. Faecis Ph. H. V z. B. ist ein in vielen Fällen sehr brauchbares Gemisch von Trockenhefe und Hefeextrakt.

Sehr gut plastische Massen werden mit dem heute noch viel verwendeten Gemisch gleicher Teile Radix und Succus Liquiritiae erhalten; doch sind diese Pillen im allg. schon nach wenigen Tagen sehr hart, und die Zerfallbarkeit nimmt rasch ab. Das Gemisch von Radix und Succus Liquiritiae sollte deshalb ganz durch die Hefepräparate oder die Saikomasse ersetzt werden.

Adeps Lanae wird gelegentlich noch für Digitalispillen verwendet, um ohne Wasser auszukommen. Aus damit bereiteten Pillen werden jedoch die Arzneistoffe schlecht resorbiert; man verwendet deshalb besser Hefepräparate und konz. Glyzerin. Arab. Gummi darf nur in desenzymierter Form verwendet werden, weil die Fermente zahlreiche unerwünschte Reaktionen, bes. Oxydationen und Hydrolysen, begünstigen. Magnesiumoxyd und Eibischwurzelpulver geben rasch hart werdende Pillen, die schon nach einigen Tagen ungenügende Zerfallbarkeit aufweisen und bald gar nicht mehr zerfallen. Ebenso verhalten sich mit Tragant ohne Glyzerin bereitete Pillen.

Als *Sprengmittel* (Quellmittel) kommen außer Agar und Laminaria alle Stärkesorten in Betracht; z. B. wird für die Blaudschen Pillen Weizenstärke verwendet.

Auf den manuellen Teil der Pillenbereitung kann hier nicht ein-

gegangen werden. Es soll nur darauf aufmerksam gemacht werden, daß außer großen Pillenmaschinen auch ein Zusatzapparat zur Engler-Suppositorienpresse hergestellt wird, der sich bei der Herstellung größerer Pillenmengen zum Auspressen und Zerschneiden des Pillenstrangs gut eignet (s. S. 809, Abb. 36).

Das Bestreuen (Konspergieren) der Pillen bezweckt das rasche oberflächliche Austrocknen und verhindert das Zusammenkleben der Pillen. Meist verwendet man dazu Lycopodium, das sich durch sehr große Haftfestigkeit auszeichnet. Für weiße Pillen werden Talk, Veilchenwurzelpulver und Stärke benützt.

Das Überziehen der Pillen kann verschiedenen Zwecken dienen.

*Magensaftlösliche Überzüge* werden hergestellt,

1. um das Aussehen zu verbessern,
2. um den Geruch und Geschmack der Arzneistoffe zu verdecken und
3. um die Arzneistoffe vor äußern Einflüssen, bes. Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit, zu schützen.

*Magensaftresistente Überzüge* werden hergestellt, um die Pillen erst im Darm zerfallen zu lassen, was bes. bei säureempfindlichen Stoffen (z. B. Pankreatin) und Arzneistoffen, welche die Magenschleimhaut reizen (z. B. Kreosot), erwünscht ist, oder wenn mit kleinen Dosen im Darm eine möglichst hohe Arzneistoffkonzentration erreicht werden soll (z. B. Wurmmittel).

Zur Herstellung der Überzüge kommen prinzipiell zwei Verfahren in Betracht. Entweder werden die Pillen in die geschmolzene Masse oder in eine Lösung eingetaucht und nach dem Herausnehmen abgekühlt bzw. getrocknet (Eintauchverfahren), oder sie werden in einem rotierenden Gefäß nach und nach mit den Umhüllungsstoffen behandelt, die als Lösung oder ungelöst, zusammen oder abwechslungsweise mit den evtl. nötigen Bindemitteln zugesetzt werden (Dragierverfahren).

Im großen werden die Pillen ausschließlich durch Dragieren überzogen, und auch im Kleinbetrieb und in der Rezeptur kommt praktisch nur das Dragierverfahren in Betracht, weil nur damit schöne, gleichmäßige und rißfreie Überzüge erhalten werden. Im Fabrikbetrieb benützt man um eine schräggestellte Achse rotierende Dragierkessel, die zur Ventilation mit warmer und kalter Luft eingerichtet und gelegentlich noch direkt heizbar sind. Im kleinen, bes. in der Rezeptur, behilft man sich mit kugelrunden Dosen (sog. Pillenversilberer), die von Hand in rotierender Bewegung gehalten werden.

Prinzipiell hat man zwischen wasserunlösl. und wasserlösl. Überzügen zu unterscheiden. Die *wasserunlösl. Stoffe* (bes. Kollodium, Harze, Balsame, Fettstoffe, Keratin, Schellack) dürfen im allg. nur in sehr dünner Schicht aufgetragen werden, weil die Pillen sonst nicht mehr zerfallen. Sie eignen sich bes. für das Überziehen von Pillen im kleinen und als innerste Schicht (Abdeckschicht) bei der Herstellung der eigentlichen Dragées. Sie werden als äther. und alkoholische Lösung, Keratin in verd.

$NH_3$ oder Essigsäure gelöst, verwendet. Keratin und Schellack dienen hauptsächlich zur Herstellung von magensaftresistenten Überzügen.

Die *wasserlösl. Stoffe* (Rohr- und Traubenzucker, Dextrin, arab. Gummi, Gelatine) werden, meist in Wasser gelöst, zusammen mit schwerlösl. Füllstoffen (Stärke, Mehl, Talk, Kalziumkarbonat, Magnesiumoxyd, Kakao) in dickerer Schicht aufgetragen. Sie dienen zur Herstellung der eigentlichen Dragées, deren Überzug im allg. gleich schwer ist wie der Kern.

Der Überzug der Dragées besteht meist aus mehreren Schichten. Die innerste (Abdeckschicht) stellt oft eine wasserunlösl., evtl. magensaftresistente Haut dar, die den Kern von der eigentlichen Hülle trennt und dadurch einerseits den Kern vor Austrocknen, Feuchtigkeit und Luftzutritt, anderseits die Hülle vor aus dem Pillenkern stammender Feuchtigkeit oder dem Einfluß der Arzneistoffe schützt. Die Hauptschichten bestehen aus dem Gemisch der lösl. Stoffe und den Füllstoffen. Die Deckschichten, die den Dragées das schöne Aussehen verleihen sollen, werden oft gefärbt und meist mit Wachs oder Paraffin (fest oder in Azeton gelöst) poliert oder erhalten einen Belag von Aluminium, Graphit, Silber oder Gold.

Im kleinen gelingt das Überziehen mit wasserunlösl. Stoffen am besten, während das eigentliche Dragieren nur im großen und vom geübten Drageur mit Erfolg betrieben wird. Zum Versilbern und Vergolden befeuchtet man die Pillen im Pillenversilberer mit sehr wenig Gummischleim und behandelt sie nachher mit Blattsilber bzw. -gold, bis ein gleichmäßiger Überzug entstanden ist. Beim Überziehen mit Tolubalsam oder Lack muß die Lösung tropfenweise zugegeben werden, und das Verdunsten des Lösungsmittels ist durch gutes Ventilieren zu fördern.

Für *magensaftresistente Überzüge* müssen geeignete Stoffe in ganz bestimmter Schichtdicke aufgetragen werden, damit die Pille nicht im Magen, im Darm aber innert nützlicher Frist zerfällt. Das von der Ph. angegebene Gemisch von 2 T. Salol, 0,5 T. Gerbsäure und 10 T. Äther eignet sich zum Überziehen nicht, weil die Gerbsäure in Äther nicht lösl. ist. Verwendet man ein Gemisch der Lösungen von 2 T. Gerbsäure in 20 T. Weingeist und 8 T. Salol in 20 T. Äther, so lassen sich gleichmäßige Überzüge herstellen; doch sind die Unterschiede zwischen der Magensaft- und Darmsaftlöslichkeit, wie *Brenner* gezeigt hat, zu gering, um sicher magensaftresistente, darmsaftlösl. Pillen zu erhalten. Auf Grund der Arbeiten von *Brenner* kann eine Lösung von 25 T. Schellack und 5 T. Rizinusöl in 95 T. Weingeist empfohlen werden. Der Überzug muß ca. 0,03 mm dick sein.

**Prüfung**: Die *Zerfallbarkeitsprüfung* der Ph. wird ohne Rücksicht auf die Verhältnisse im Magen-Darm-Traktus in reinem Wasser ausgeführt. Die Prüfung ist deshalb bes. für magensaftresistente Pillen unbrauchbar. — Die Temp. von 37° kann, wenn nicht ein guter Thermostat zur Verfügung steht, nicht genau eingehalten werden, was auch nicht absolut nötig erscheint. Ein Temperaturintervall von 35–40° darf wohl als zulässig

betrachtet werden. Ein Nachteil der Ph.-Prüfung liegt noch darin, daß sich die Pille mit einer Lösung der ausgelaugten Arzneistoffe umgibt, von der die Pille im allg. weniger leicht angegriffen wird als von reinem Wasser. *Brenner* schlägt auf Grund seiner Arbeiten folgende Prüfung vor:

Über ein Kristallisierschälchen von min. 3 cm Höhe wird ein Netz aus Leinenfaden mit einer Maschenweite von 3 mm gespannt. Das Schälchen wird in eine größere Kristallisierschale gesetzt, welche mit einem Gemisch von 0,25 g Pepsin, 1 cm³ verd. HCl R. und 100 cm³ Wasser so beschickt wird, daß die Flüssigkeit min. 1,5 cm über dem Netz steht. Das so vorbereitete Schalenpaar wird bis an den Rand der größern Schale in ein Wasserbad von ca. 39° gebracht. Sobald die Pepsinlösung eine Temp. von 37° erreicht hat, wird die zu prüfende Pille (oder mehrere Pillen) auf das Netz gebracht (s. Abb. 28) und während 2 h beobachtet, wobei die Temp. der Pepsinlösung möglichst genau auf 37° zu halten ist.

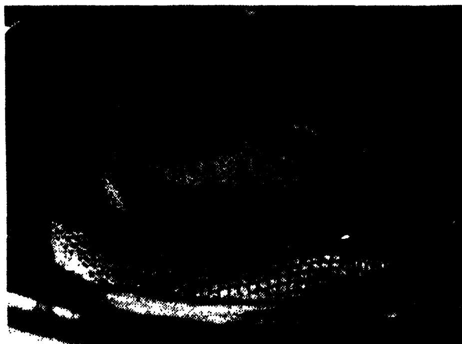


Abb. 28. Zerfallbarkeitsprüfung von Pillen.

Nicht magensaftresistente Pillen müssen nach dieser Zeit zerfallen sein oder sich bei leichtem Berühren mit einem Glasstab als weich erweisen.

Magensaftresistente Pillen dürfen bei gleicher Prüfung während 6 h nicht zerfallen. Werden dieselben Pillen nachher in der oben beschriebenen Apparatur in eine ebenfalls bei ca. 37° gehaltene Lösung von 0,28 g Pankreatin und 1,5 g Natriumbikarbonat in 100 cm³ Wasser gebracht, so müssen sie nach 2 h zerfallen sein oder sich bei leichtem Berühren mit einem Glasstab als weich erweisen.

Diese Prüfung entspricht, wie auf der Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen basierende Versuche in vivo gezeigt haben, den Verhältnissen im Verdauungstrakt sehr gut. Der Vorteil der Versuchsanordnung liegt hauptsächlich darin, daß die in Lösung gegangenen oder von der Pille abgelösten Teilchen untersinken und die Pillen von neuer, unbeladener Flüssigkeit umspült werden. Umrühren und Schütteln, zwei Eingriffe, die nicht normiert werden können, werden vermieden, weil sonst zu kurze Zerfallzeiten gefunden werden. Durch Anpassen der Zusammensetzung der Flüssigkeiten an die Verdauungssäfte werden sowohl für magensaftlösl. als auch magensaftresistente Pillen möglichst natürliche Verhältnisse geschaffen.

Zur Prüfung der *Dosierungsgenauigkeit* muß wie bei den Tabletten vor allem das Gesamtgewicht und, wenn möglich, auch der Gehalt an Wirkstoffen bestimmt werden. Die Ph. Dan. VIII verlangt, daß das Pillengewicht bei 90 von 100 Pillen max. 12%, bei den restlichen 10 Pillen max. 20% vom Durchschnittsgewicht abweichen dürfe. Nach Untersuchungen von *Brenner* ist diese Forderung sehr leicht erfüllbar, und es dürfte füglich verlangt werden, daß das Pillengewicht bei 90 von 100 Pillen max. 10%, bei den restlichen 10 Pillen max. 15% vom Durchschnittsgewicht abweiche.

**Literatur:** *J. Weichherz und J. Schröder*, Fabrikationsmethoden für galenische Arzneimittel und Arzneiformen, Wien 1930.

*J. Brenner*, Über die Herstellung und Prüfung der Pillen, Pharm. Acta Helv. 18, 283 (1943).

## 681. Pilulae aloeticae

**Darstellung:** Des hohen Extraktgehaltes wegen erübrigen sich besondere Bindemittel. Die Trockenhefe dient als Füll- und Sprengmittel und verringert die Hygroskopie der Pillen. Als Anstoßflüssigkeit wird Weingeist verwendet, in dem sich die Aloeharze lösen, so daß eine gut bindende Masse entsteht. Der Glyzerinzusatz verhindert das vollständige Eintrocknen der Pillen und erhöht dadurch die Zerfallbarkeit. Da der Weingeist rasch verdunstet, muß die Masse etwas zu weich angestoßen werden.

**Prüfung:** Beim Abkühlen der heißen Lösung entsteht ein Niederschlag von Aloeharz (vgl. Art. 277). — Die Prüfung mit *Bromwasser* wird mit einer in bezug auf Aloetrockenextrakt 10mal verdünnteren Lösung ausgeführt als in Art. 277. Es entsteht deshalb zuerst nur eine Trübung und erst allmählich eine Ausflockung. — Wie in Art. 277 könnte mit 1 $cm^3$ Stammlösung die *Boraxprobe* angestellt werden. Der Rest der Stammlösung würde dann immer noch für die Bornträger-Reaktion (s. S. 49) ausreichen, die hier wie bei Aloe verlangt wird.

**Anwendung:** 1–3 Pillen pro dosi als Laxans.

## 682. Pilulae aloeticae ferratae

**Darstellung:** s. Art. 681. — Es ist hier sehr wichtig, wie die Ph. vorschreibt, eine wasserarme Anstoßflüssigkeit (Weingeist + Glyzerin) zu verwenden, um die Oxydation des $FeSO_4$ hintanzuhalten.

**Prüfung:** Betr. Nachweis von Aloeextrakt s. Art. 681. Die Stammlösung könnte wie in Art. 277 mit Bromwasser und mit Borax geprüft werden. — Mit *Ferrizyankalium* wird auf $FeSO_4$ geprüft. Die Ph. verzichtet auf eine quant. Bestimmung, weil die direkte Titration des Fe(II) mit $KMnO_4$ der Ballaststoffe wegen nicht möglich ist.

**Anwendung:** 3mal tgl. 1–3 Pillen bei Chlorose und Amenorrhöe.

## 683. Pilulae Creosoti

**Darstellung:** Um nach der Ph.-Vorschrift Pillen bereiten zu können, ist es unerläßlich, einen sehr gut adsorbierenden Bolus und ein Benzoe-

pulver von der vorgeschriebenen Korngröße (V) zu verwenden. Noch besser eignet sich die fein gepulverte Benzoe (VI). Selbst unter diesen Bedingungen erhält man aber eine schlecht bindende, bröckelnde Masse, die bei der Verarbeitung Kreosot ausscheiden kann. Die Masse kann etwas verbessert werden, indem man den Weingeist durch Benzoetinktur und den Bolus durch den stärker quellenden Bentonit ersetzt. Da die Masse rasch austrocknet, können nicht mehr als 100–200 Pillen auf einmal bereitet werden. Die vorgeschriebene Weizenstärke dient als Sprengmittel. Eine wesentliche Verbesserung wird erreicht, wenn man nach dem Vorschlage von *Saiko*, Pharm. Monatshefte *16*, 131 (1935), den Bolus durch 13 T. Radix Liquiritiae ersetzt und die Masse statt mit Weingeist mit Glyzerin anstößt. Die so hergestellten Pillen sollen nicht schlechter zerfallen als die mit Bolus und Weingeist bereiteten; sie sind aber wesentlich plastischer.

Die Bereitung einer plastischen Masse, die gut zerfallende, kein Kreosot ausscheidende Pillen liefert, bereitet erhebliche Schwierigkeiten. Dementsprechend finden sich in der Literatur sehr viele Vorschriften, die im allg. nicht restlos befriedigen. Dem in Art. 680 erlassenen Verbot der Verwendung von Magnesiumoxyd kommt hier erhöhte Bedeutung zu, weil Kreosot ein erhärtendes Mg-Phenolat bildet. Die folgende Vorschrift ergibt eine gut verarbeitbare Masse, welche Pillen von befriedigender Zerfallbarkeit liefert.

| | | |
|---|---|---|
| Extractum Malti spissum . . | 4,0 g | |
| Lac siccum . . . . . . . . | 0,5 g | aut Vitellum ovi recens 1 g |
| Aqua . . . . . . . . . . | 0,5 g | |
| Creosotum . . . . . . . . | 5,0 g | |
| Benzoe (V) . . . . . . . . | 3,0 g | |
| Bolus alba . . . . . . . . | 8,0 g | |
| Faex siccata . . . . . . . | q. s. | |

Das mit Wasser angequollene Milchpulver bzw. das Eigelb wird mit dem Malzextrakt verknetet; darauf wird unter langsamer Zugabe des Kreosots weiter gerührt, bis eine homogene Emulsion entstanden ist. Man mischt die übrigen Bestandteile zu und verarbeitet die Masse zu 100 Pillen. Sollte das Verarbeiten durch Austreten von Kreosot erschwert werden, so wird die Masse mit etwas Stärke oder Bolus bestreut. Die Masse muß sehr weich angestoßen werden, und die Pillen sind deshalb nach einigen Stunden nachzurollen. Vor dem Überziehen mit Tolubalsam läßt man sie zweckmäßig noch einige Tage trocknen.

Der Zusatz eines Emulgators, wie Trockenmilch oder Eigelb, ist nötig, weil das Malzextrakt sonst zuwenig Kreosot aufzunehmen vermag. Als Trockenmilch wird am besten ein entfettetes, kaseinreiches Milchpulver (z. B. Guigoz ganz entrahmt) verwendet.

Wie *Ducommun*, SAZ. *83*, 323 (1945), gezeigt hat, gibt zwar Eiweiß mit Kreosot schwerlösl. Verbindungen; doch ist nicht anzunehmen, daß die Resorption dadurch wesentlich beeinträchtigt wird.

**Prüfung**: Zur Identifizierung genügt der Geruch.

**Anwendung**: Mehrmals tgl. 1–3 Pillen bei Bronchien- und Lungenaffektionen.

## 684. Pilulae ferratae Blaudii*

**Darstellung:** Bei der Darstellung der Blaudschen Pillen stellte man früher zuerst Ferrokarbonat dar, indem man Ferrosulfat mit Kaliumkarbonat umsetzte. So läßt die Nederl. Ph. V das Ferrosulfat noch mit Natriumbikarbonat in einem Gemisch von Honig und Wasser in der Wärme reagieren. Das DAB. 6 läßt ähnlich wie die Ph. H. V die gemischten festen Bestandteile mit Glyzerin anstoßen, bezeichnet die Pillen aber noch als Pilulae Ferri carbonici Blaudii, obschon nach der vorgeschriebenen Darstellungsweise nur geringe Mengen Ferrokarbonat gebildet werden. Die Ph. H. IV führte neben den Blaudschen Pillen noch die Valettschen Pillen (Pilulae Ferri carbonici), die pro Pille 0,2 g Ferrum carbonicum saccharatum enthalten. Das Eisen soll in den Blaudschen Pillen möglichst vollständig als Fe(II) vorliegen; dreiwertiges Eisen ist unerwünscht, da diesem geringerer therap. Wert zugeschrieben wird. Da das neutrale oder bas. Ferrokarbonat viel leichter oxydiert wird als Ferrosulfat, muß die Umsetzung von $FeSO_4$ mit $Na_2CO_3$ durch möglichst weitgehenden Ausschluß von Wasser verhindert werden. Deshalb schreibt die Ph. als Anstoßflüssigkeit konz. Glyzerin vor. Das Natriumkarbonat hat dabei seine ursprüngliche Bedeutung verloren; es wird nur noch zugesetzt, um die adstringierende Wirkung des sauer reagierenden $FeSO_4$ auf die Magenschleimhaut aufzuheben. Gleichzeitig dient es als Sprengmittel, indem es sich mit der HCl des Magensaftes zu NaCl und $CO_2$ umsetzt. Als weiteres Sprengmittel dient die Weizenstärke, und der Traubenzucker wirkt als Reduktionsmittel der Oxydation des Eisens entgegen.

Die Menge des benötigten Glyzerins ist von der Qualität des Bolus und der Luftfeuchtigkeit abhängig. Sie muß sehr vorsichtig bemessen werden; sonst wird die Masse zu weich. Zweckmäßig stellt man einen kleinen Teil der Pulvermischung beiseite und gibt ihn erst zu, nachdem die Hauptmenge unter gründlichem Durchkneten zu einer weichen Masse verarbeitet ist und diese wenn möglich ca. 15 min stehen gelassen wurde.

Die Ph.-Vorschrift liefert des konz. Glyzerins wegen ziemlich hygroskopische Pillen. Verwendet man ein stärker wasserhaltiges Anstoßmittel, so wird die unerwünschte Umsetzung zu Ferrokarbonat begünstigt. Immerhin dürfte die Verwendung von Ungt. Glycerini oder sogar einer Mischung von 2 T. Glyzerin + 1 T. Wasser zu verantworten sein.

**Prüfung:** Frisch bereitete Pillen sind grün, gelagerte schwarz. Die grüne Farbe verschwindet an der Oberfläche in wenigen Tagen, während das Innere längere Zeit grün bleibt. Nach und nach färben sich die Pillen durch und durch schwarz, was der Bildung von Ferroferrihydroxyd zuzuschreiben ist. Da schon kleine Mengen dieser Verbindung die grüne Farbe zu überdecken vermögen, können selbst im Schnitt schwarze Pillen nicht ohne weiteres beanstandet werden. — Zur Prüfung auf Fe(II) und Fe(III) wird die pulverisierte Pille, um Auskunft über den approximativen Gehalt

* *P. H. Blaud* (1774–1858), Arzt in Paris.

an unverändertem $FeSO_4$ zu erhalten, nicht mit HCl extrahiert, sondern mit $BaCl_2$ verrieben und mit $H_2O$ ausgezogen. $BaCl_2$ setzt sich mit $FeSO_4$ und $Na_2CO_3$ sofort zu schwerlösl. $BaSO_4$ und $BaCO_3$ um, und die Lösung enthält dann neben überschüssigem $BaCl_2$ NaCl und $FeCl_2$, das mit Ferrizyanid nachgewiesen wird. Die Fe-karbonate reagieren mit $BaCl_2$ wesentlich langsamer als mit HCl, und die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt mit dem Alter der Karbonate ab, so daß Pillen, die das Eisen vorwiegend als Karbonat enthalten, je nach Alter nur schwache oder gar keine Reaktion auf Ferroverbindungen geben, wenn die Verreibung mit $BaCl_2$ nur kurz mit $H_2O$ geschüttelt und dann sofort filtriert wird. Das dreiwertige Eisen, das als bas. Sulfat und Karbonat vorliegt, reagiert in analoger Weise mit $BaCl_2$, so daß mit Ferrozyanid im allg. nur ein gewisser Teil erfaßt wird. Es ist deshalb bes. auf die stark positive Fe(II)-Reaktion zu achten, während die Reaktion auf Ferriverbindungen kein sicheres Maß für den wirklichen Fe(III)-Gehalt darstellt.

**Aufbewahrung:** Mit Rücksicht auf die Hygroskopie der Pillen ist für luftdichten Verschluß zu sorgen. Mit konz. Glyzerin angestoßene Pillen werden am besten über Kalk aufbewahrt. Die Forderung nach Lichtschutz scheint unbegründet, weil Fe(II)-Verbindungen im allg. am Licht beständiger sind (vgl. Art. 330).

**Anwendung:** Dreimal tgl. 1–3 Pillen nach dem Essen bei Anämie.

## 685. Pilulae Ferri iodati

Syn.: *Pilulae Blancardi**

**Darstellung:** Vgl. Art. 815. Aus der dort gegebenen Gleichung ergibt sich, daß zur Umsetzung von 2,05 T. Jod 0,45 T. Eisen erforderlich sind und dabei 2,50 T. $FeI_2$ entstehen. Wie in Art. 815 wird ein Eisenüberschuß verwendet, um der Oxydation des $FeI_2$ entgegenzuwirken. Zum Schutze vor Oxydation müssen die Pillen mit Tolubalsam überzogen werden.

**Prüfung:** Betr. Gehaltsbestimmung s. Art. 815. Wie dort sollte qual. auf Cl′ und Br′ geprüft werden.

**Anwendung:** Dreimal täglich 1–2 Pillen zum Essen, bei Skrofulose.

## 686. Pilulae hydragogae Heimii **

**Darstellung:** Um die Digitalis- und Scillaglykoside unverändert zu erhalten, sollte von der Verwendung von Wasser möglichst abgesehen

* *Blancard*, Pariser Apotheker, hat 1850 eine neue Vorschrift für die Bereitung von $FeI_2$-Pillen angegeben, die als prinzipielle Neuheit den Tolubalsamüberzug verlangte.

** *Ernst Ludwig Heim* (1747–1834), Berliner Arzt.

werden. Selbst wenn die Pillen, wie die Ph. vorschreibt, bei Bedarf frisch bereitet werden, würde statt mit Glyzerin und Wasser besser mit Ungt. Glycerini angestoßen.

**Prüfung**: Charakteristisch ist die orangebraune Farbe. — Die besondere, gegenüber der allg. Vorschrift wesentlich verschärfte Zerfallbarkeitsprobe erlaubt festzustellen, ob gelieferte Pillen wirklich frisch bereitet sind.

**Anwendung**: 2–3stündlich 1–2 Pillen als Diuretikum bei Hydrops.

## 687. Pilulae laxantes

**Darstellung**: Zur Herabsetzung der Hygroskopie und zur Verbesserung der Zerfallbarkeit der Pillen werden die Extrakte mit Bolus vermischt; ein Zusatz von Bindemitteln erübrigt sich. Die Masse muß sehr hart angestoßen werden, und die Pillen sind im Exsikkator zu trocknen. Sie sollten wie alle stark extrakthaltigen Pillen in gutverschlossenen Gläsern abgegeben werden, um Wasseraufnahme und dadurch bedingtes Zusammenkleben zu verhindern. Da die Extrakte trotz dem verwendeten Bolus eine stark zusammenklebende Masse bilden und kein Sprengmittel zugesetzt wird, nimmt die Zerfallbarkeit beim Lagern rasch ab.

**Prüfung**: Die Pillen schmecken bitter und riechen, bes. beim Zerreiben, nach Rhabarber. Wird 1 Pille gepulvert und mit 5 $cm^3$ verd. Weingeist angerieben, so färbt sich die grünbraune, filtrierte Lösung auf Zusatz von einigen gtt. verd. $NH_3$R. tiefrot (Bornträger-Reaktion auf Anthrachinonderivate des Sagrada- und des zusammengesetzten Rhabarberextraktes; s. S. 49).

**Anwendung**: 1–3 Pillen pro dosi als Laxans.

## 688. Pilulae stibiatae

**Prüfung**: Dunkelbraune, nach Anis und Süßholzsaft riechende und schmeckende Pillen, die nachträglich auch den kratzenden Senegawurzelgeschmack aufweisen. Zum Nachweis des Brechweinsteins werden 2 gepulverte Pillen im Porzellantiegel verascht. Wird die Asche in 2 $cm^3$ verd. HCl R. aufgenommen, so entsteht in der filtrierten Lösung auf Zusatz von 1–2 gtt. $Na_2S$ ein orangegefärbter, feinflockiger Niederschlag von $Sb_2S_3$, der bes. beim Erwärmen rasch zusammenballt.

**Anwendung**: Mehrmals tgl. 1–2 Pillen als Expektorans bei Bronchialkatarrh.

## 689. Pix Abietinarum

**Hauptbestandteile**: Kohlenwasserstoffe, wie Benzol, Xylol usw., Essigsäure und andere org. Säuren, Phenole, aliphatische Alkohole ($CH_3OH$), Aldehyde und Ketone (Azeton), Terpene, Harze. Im Gegensatz zum Steinkohlenteer überwiegen in den Holzteeren die sauren Bestandteile.

**Prüfung:** *Brenzkatechin* und *Harzsäuren* können als normale Bestandteile auskristallisieren und in größerer Menge die Haut reizen. — *Lösung in Weingeist:* Steinkohlenteer fluoresziert stark grün (s. Art. 691). — Die gegenüber Buchenholzteer bessere *Löslichkeit in Weingeist und Terpentinöl* beruht auf dem höhern Gehalt an Terpenen und Harzsäuren. — Buchenholzteer läßt sich mit *Schweinefett* nicht homogen mischen. — *Wasserauszug:* Braunkohlenteer gibt dunkelbraunes bis blauschwarzes Teerwasser. *Reaktion:* s. Hauptbestandteile. — *Bromwasser* gibt mit Phenolen schwerlösl. Bromderivate (vgl. Art. 675). — *Kalkwasser* löst die Phenole als Ca-Phenolate. Durch Oxydation (Luft) der Phenole wird die gelbe, alkal. Lösung braun. Buchenholzteer gibt nur schwach gelbliche Färbung. — Reaktion mit *Petroläther + Cu-azetat* nach *Hirschsohn-Pépin:* Koniferenharzsäuren bilden petrolätherlösl., blaugrüne Cu-Salze (vgl. Art. 204), während Buchenholzteer nur eine schwach gelbe Färbung gibt. — Durch *Eintropfen in $H_2O$* wird auf das spez. Gew. geprüft, das wie bei Pix Lithanthracis und im Gegensatz zu Pix Betulae und Pix Oxycedri >1 sein soll.

*Bestimmung der flüchtigen Säuren:* Durch Wasserdampfdestillation werden flüchtige Säuren, bes. Essigsäure, und die übrigen mit Wasserdampf flüchtigen Bestandteile abgetrennt. Die in $H_2O$ nicht lösl. Anteile werden abfiltriert und die Säuren titriert.

*Probedestillation:* Die Bestimmung des Wassergehaltes kann nicht nach der Xylolmethode (s. Art. 691) erfolgen, weil Nadelholzteer wasserlösl., mit Xylol flüchtige Substanzen ($CH_3OH$, $CH_3COOH$, Azeton) enthält, die einen zu hohen Wassergehalt vortäuschen würden. Deshalb wird sie mit der Probedestillation verbunden. Die zulässigen 2 $cm^3$ Wasserdestillat enthalten neben $H_2O$ die wasserlösl. unter 150° flüchtigen Stoffe.

**Anwendung:** In Schüttelmixturen und Salben gegen Hautkrankheiten (Skabies. Ekzeme); innerlich sekretionsbeschränkend, bes. als Sirupus – und Aqua Picis.

## 690. Pix Betulae

Neben dem offiz. Rindenteer wird auch Birkenholzteer hergestellt. Birkenrindenteer wird in Rußland und Polen hauptsächlich zur Fabrikation des Juchtenleders verwendet.

**Hauptbestandteile:** s. Art. 689. Rindenteer enthält nur ca. 6 % Phenole, Birkenholzteer viel mehr.

**Prüfung:** *Fluoreszenz der Mischung mit Weingeist:* s. Art. 691. — *Farbe und Reaktion des Wasserauszuges, Bromwasser- und Cu-azetat-Reaktion:* s. Art. 689. — *KCN:* Charakteristische Farbreaktion, die durch $NH_3$ verstärkt wird (Unterschied von deutschem und holländischem Teer). — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion. Birkenholzteer, Kadeöl und Nadelholzteer geben

Braunfärbung. — Nadelholzteer gibt mit *Anilinazetat* Rosafärbung. — Durch *Eintropfen in $H_2O$* wird auf das spez. Gew. geprüft, das wie bei Pix Oxycedri und im Gegensatz zu Pix Abietinarum und Pix Lithanthracis $< 1$ sein soll. — *Bestimmung der flüchtigen Säuren:* s. Art. 689; es werden max. 1,5 % zugelassen (bei Pix Abietinarum 2 %). — *Probedestillation:* s. Art. 689. — *Unverseifbares:* Russischer Birkenrindenteer weist hohen Gehalt an Unverseifbarem auf (in einem Ol. Rusci «Schimmel» wurden 73 % gefunden). Birkenholz- und Nadelholzteer sowie deutscher und holländischer Birkenteer haben weniger Unverseifbares. Der Gehalt an flüchtigen Stoffen verunmöglicht das Trocknen des Unverseifbaren bis zur Gewichtskonstanz, wie sie in den Allg. Bestimmungen definiert ist.

**Anwendung:** Äußerlich, wie Pix Abietinarum.

## 691. Pix Lithanthracis

Unter Steinkohlenteer versteht die Ph. Gasteer, nicht Kokereiteer. In der Gasfabrik wird die Steinkohle bei ca. 1100–1300° destilliert, in der Kokerei bei ca. 900–1100°. Bei der höheren Temp. entstehen mehr aromatische, höhermolekulare Verbindungen, wie Naphthalin, Anthrazen, Phenanthren; die Glieder der Paraffinreihe fehlen fast ganz. Die Ph. gestattet ferner max. 1 % $H_2O$ und 5 % freien Kohlenstoff. Der letzten Forderung entspricht nur der Vertikalretorten- und Kammerofenteer, während Schrägretortenteer 10–20 %, Horizontalretortenteer bis 27 % freien Kohlenstoff enthält.

**Hauptbestandteile:** Benzol und Homologe, Phenol, Kresole, Naphthalin und Homologe, Pyridin, Chinolin, hochsiedende Kohlenwasserstoffe, wie Azenaphthen, Fluoren, Phenanthren, Anthrazen usw.

**Prüfung:** Durch Verdunsten der leichtflüchtigen Bestandteile erhärtet der Ausstrich an der Luft. Hochsiedende Kohlenwasserstoffe, bes. Fluoren, Anthrazen, Phenanthren, fluoreszieren in weing. Lösung. — Steinkohlenteer gibt an $H_2O$ fast nichts ab (nur geringe Mengen Basen und Phenole). *Reaktion:* Meist alkal. (Unterschied von Holzteeren). — *Bromwasser* gibt mit Phenolen schwerlösl. Bromderivate (vgl. Art. 675). — Durch *Eintropfen in $H_2O$* wird auf das spez. Gew. geprüft, das wie bei Pix Abietinarum und im Gegensatz zu Pix Betulae und Pix Oxycedri $> 1$ sein soll. — *Genaue Bestimmung des spez. Gew.:* s. Abschnitt VI der Allg. Bestimmungen, Bestimmung des spez. Gew. von Balsamen und Teeren. — Der *Wassergehalt* kann des hohen Gehaltes an flüchtigen Stoffen wegen nicht durch Erhitzen ermittelt werden; deshalb wird mit Xylol destilliert, welches das $H_2O$ mitreißt. Der Wassergehalt soll möglichst gering sein, weil Teerwasser $NH_3$ enthält, das die Haut reizt. — *Bestimmung des freien Kohlenstoffs:* Unter freiem Kohlenstoff versteht man bei Teeren alle in dem zur Bestimmung verwendeten Lösungsmittel (in der Ph. H. V Pyridin) unlösl. Bestandteile, also nicht nur Kohlenstoff.

**Anwendung:** Als desinfizierendes und juckreizstillendes Mittel in Lösungen, Schüttelmixturen und Salben.

## 692. Pix Oxycedri

**Hauptbestandteile:** s. Art. 689; Kadeöl enthält reichlich *l*-Kadinen.

**Prüfung:** Leicht lösl. in Weingeist (Unterschied von Buchenholzteer). — *Farbe und Reaktion des Wasserauszuges, Bromwasser-, Kalkwasser-, Cu-azetat-Reaktion:* s. Art. 689. — Durch *Eintropfen in $H_2O$* wird auf das spez. Gew. geprüft, das wie bei Pix Betulae und im Gegensatz zu Pix Abietinarum und Pix Lithanthracis $< 1$ sein soll. — *Bestimmung der flüchtigen Säuren:* s. Art. 689; es werden max. 1,5% zugelassen (bei Pix Abietinarum 2%).

*Probedestillation:* Teere von anderen *Juniperus*-Arten geben andere Mengenverhältnisse. Bei Nadelholzteer ist die Fraktion 250 – 300° anfänglich auch gelb, gegen 300° aber bräunlich. Die *Fraktion 250 – 300°* enthält *l*-Kadinen (Kp ca. 274 – 275° korr.), welches, in Essigsäureanhydrid gelöst, mit konz. $H_2SO_4$ grüne, in Blaugrün oder Blau übergehende Färbung gibt. Beim Erwärmen gibt auch Kadinen Rotfärbung und würde Nadelholzteer vortäuschen. — *Fraktion 200 – 250°:* Zörulignol (1-Propyl-3-oxy-5-methoxybenzol) aus Buchenholzteer gibt mit $Ba(OH)_2$ einen blauen Farbstoff. Die Phenole des Kadeöls werden durch Oxydation hellgelb.

Durch *Ausschütteln mit NaOH* wird der Teer von Phenolen und Säuren befreit. Buchenholzteer enthält mehr Phenole (Kreosot) und gibt deshalb weniger Rückstand. Zur Identifizierung wird der phenolfreie Rückstand mit wasserfreiem HCl in konz. Essigsäure behandelt, wobei *l-Kadinen* als Dihydrochlorid auskristallisiert. Teere von *Juniperus virginiana, Cedrus Libani, Cedrus atlantica* und *Thuja occidentalis* sowie der offiz. Nadelholzteer, die als Verfälschungen dienen, geben keine Kristalle, obschon sie teilweise auch Kadinen enthalten.

*Bestimmung des äther. Öles:* Der phenolfreie Rückstand wird mit Wasserdampf destilliert. Nur die nichtphenolischen mit Wasserdampf flüchtigen Bestandteile werden bestimmt. Destilliert man mehr als 1½ l, so gewinnt man mehr äther. Öl. Um vergleichbare Werte zu erhalten, ist es daher wichtig, genau 1½ l Destillat aufzufangen. — *Bestimmung der spez. Drehung des äther. Öles:* Obschon bei äther. Ölen allg. die opt. Drehung im 100-mm-Rohr gemessen wird, bestimmt man hier die spez. Drehung nach Verdünnen mit Essigester, weil nicht beliebige Mengen Öl zur Verfügung stehen. Die Linksdrehung wird durch *l*-Kadinen bedingt.

**Anwendung:** Äußerlich, wie Pix Abietinarum.

## 693. Plumbum aceticum

**Darstellung:** Durch Umkristallisieren von rohem Bleiazetat.

**Prüfung:** Schlecht verschlossen aufbewahrtes Bleiazetat zeigt infolge Verwitterung und Bildung von bas. Karbonat ($CO_2$ der Luft) weiße Ober-

fläche. An der Luft entweichen kleine Mengen Essigsäure (Geruch). — *Weingeist + konz. $H_2SO_4$:* Id.-Reaktion auf Azetat (s. Art. 7). — *Lösung in $H_2O$:* Das $H_2O$ muß durch Auskochen von $CO_2$ befreit werden, um Bildung von schwerlösl. Bleikarbonat zu verhindern. Das bas. Karbonat, das in der zulässigen Menge höchstens schwache Opaleszenz bedingt, löst sich in Essigsäure; $PbSO_4$ und Silikate bleiben ungelöst. — Zur Prüfung auf fremde Schwermetalle und Ameisensäure (aus unreiner Essigsäure) wird die Lösung von Pb befreit. Um quant. Abscheidung des $PbSO_4$ zu erreichen, wird in der Hitze gefällt. Weingeistzusatz (vgl. Art. 697) ist hier nicht möglich, weil dadurch bei der Prüfung auf Ameisensäure $KMnO_4$ reduziert würde. — Auf *Cu* und *Zn:* s. Art. 697. — Zur Prüfung auf *Schwermetalle* und *Ameisensäure* wird die schwefelsaure Lösung mit Na-azetat essigsauer gemacht; dadurch wird die $KMnO_4$-Probe verschärft.

*Gehaltsbestimmung:* Pb wird als $PbSO_4$ ausgefällt und gewogen. Durch Ausfällung in der Hitze und 24stündiges Stehenlassen wird für quant. und möglichst grobkörnige Abscheidung des $PbSO_4$ gesorgt. Der Niederschlag ist jedoch trotzdem sehr fein; man verwende deshalb einen feinporigen Filtertiegel (Jena G4). Der abfiltrierte Niederschlag wird mit verd. Weingeist ausgewaschen, in dem $PbSO_4$ noch schwerer lösl. ist als in $H_2O$.

1 g $PbSO_4$ (Mol.-Gew. 303,3) $= \frac{207,2}{303,3} =$ 0,6832 g Pb (Atom-Gew. 207,2)

Das Trihydrat enthält theoretisch 54,63 % Pb.

**Anwendung:** Früher als kräftiges Adstringens und Hämostatikum bei chronischen Diarrhöen und Blutungen; äußerlich in Lösung zu Injektionen in die Harnröhre und Augentropfen bei Gonorrhöe und Konjunktivitis. Heute kaum mehr gebraucht.

## 694. Plumbum aceticum crudum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von Bleioxyd mit Essigsäure oder Blei mit Essigsäure und Luft als Oxydationsmittel.

**Prüfung:** *Ca* kann aus dem bei der Darstellung verwendeten Wasser stammen.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Plumbum subaceticum solutum.

## 695. Plumbum iodatum

**Darstellung:** Durch Umsetzen von KI mit Bleiazetat oder -nitrat.

**Prüfung:** $PbI_2$ löst sich in konz. $NH_4Cl$-Lösung als komplexes Blei-jodid-Ammoniumchlorid. Aus dieser Lösung ist die Verbindung $PbI_2 \cdot 4\,NH_4Cl \cdot 2\,H_2O$ als weiße Kristalle erhalten worden. — $PbI_2$ ist in

heißem $H_2O$ merklich lösl. Daher darf der wäss. Auszug erst nach dem Erkalten filtriert werden. Das Filtrat enthält dann noch Spuren von Blei, die vor der Prüfung auf *$NO_3'$* und *Alkalien* mit $H_2SO_4$ und Weingeist (s. Art. 697) ausgefällt werden. — Auf *Azetat:* s. Art. 7.

**Löslichkeit:** Wie mit $NH_4Cl$ bildet $PbI_2$ auch mit Alkalihalogeniden, Alkaliazetaten und Thiosulfaten komplexe Salze.

**Anwendung:** Fast ausschließlich in Salben als mildes Resorbens.

## 696. Plumbum orthoplumbicum

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Massicot (s. Art. 697) in Muffel- oder Flammenöfen unter Luftzutritt. $3\,PbO + O \longrightarrow Pb_3O_4$.

**Prüfung:** *Konz. Essigsäure:* $Pb_2PbO_4 + 8\,CH_3COOH \longrightarrow 2\,(CH_3COO)_2Pb + (CH_3COO)_4Pb + 4\,H_2O$. — Pb(IV)-Salze sind nur in konz. Säure beständig; in verd. Säure, schon beim Auflösen von $Pb_3O_4$ im Gemisch von 1 T. konz. $HNO_3$ + 1 T. $H_2O$, scheidet sich infolge Hydrolyse braune Metableisäure $PbO(OH)_2$ ab. Nach Reduktion zu Pb(II), z. B. mit *$H_2O_2$*, entsteht eine Lösung von Pb(II)-Salz. $PbO(OH)_2 + H_2O_2 + 2\,HNO_3 \longrightarrow Pb(NO_3)_2 + 3\,H_2O + O_2$. Der *Rückstand* soll max. 1,5 % betragen und besteht im allg. hauptsächlich aus $PbSO_4$, evtl. auch aus Sand. Ferner kommen Verfälschungen wie Ocker, Ziegelmehl, roter Bolus und Caput mortuum vor. Im allg. wird man visuell beurteilen können, ob der Rückstand minim oder zu beanstanden ist. Im Zweifelsfalle filtriert man durch eine tarierte Glasfilternutsche (Jena G4), wäscht zuerst mit einem Gemisch von 1 T. konz. $HNO_3$ + 1 T. $H_2O$ und dann mit $H_2O$ nach, trocknet bei 103 - 105° und wägt. Die $Pb(NO_3)_2$ enthaltende Stammlösung wird wie in Art. 697 geprüft.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Emplastrum Minii fuscum.

## 697. Plumbum oxydatum

**Darstellung:** 1. Als Nebenprodukt der Silbergewinnung, durch Leiten eines Luftstromes über geschmolzenes Blei bei ca. 1000°, wobei flüssiges PbO erhalten wird. Durch rasches Abkühlen entsteht gelbes, durch langsames Abkühlen mehr oder weniger rotes PbO. Die 2 Modifikationen wurden früher als Silberglätte bzw. Goldglätte gehandelt.

2. Durch Blasen eines Dampf-Luft-Gemisches auf die Oberfläche von geschmolzenem, auf ca. 500° erhitztem Blei. Die dabei entstehenden Wolken von festem PbO und Pb werden durch zur Rotglut erhitzte Abzugrohre getrieben, wo die feineren Bleiteilchen ebenfalls zu PbO oxydiert werden, während die schwereren Bleiteilchen in den Kessel zurückfallen.

Früher wurde nur das nach dem 1. Verfahren dargestellte PbO, die «Bleiglätte», pharm. verwendet, während das direkt als festes PbO erhaltene «Massicot», das, nach ältern Verfahren dargestellt, immer freies Blei enthielt, nur techn. Zwecken, bes. zur Fabrikation von Mennige, diente. Heute versteht man unter Massicot das rohe, unter Bleiglätte das reine PbO.

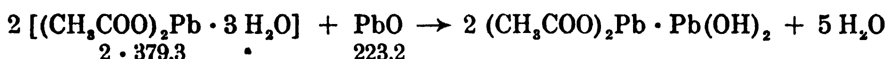
**Prüfung:** Beim *Auflösen in Essigsäure* entweicht aus dem unter $CO_2$-Einfluß entstandenen bas. Bleikarbonat $CO_2$. Der in Essigsäure *unlösl. Rückstand* (max. 1%) besteht hauptsächlich aus $PbO(OH)_2$. Mennige, die bei der Darstellung immer in kleinen Mengen entsteht, setzt sich mit verd. Essigsäure zu Pb(II)-azetat und $PbO(OH)_2$ um. $Pb_2PbO_4 + 4\,CH_3COOH \rightarrow 2\,(CH_3COO)_2Pb + PbO(OH)_2 + H_2O$. Ferner kommt freies Blei in Betracht. — $H_2SO_4$ fällt $PbSO_4$, das in Weingeist noch schwerer lösl. ist als in $H_2O$. Im Filtrat wird auf fremde Schwermetalle geprüft. Bei der Prüfung auf *Fe* mit Ferrozyankalium würde *Cu* als rotbraunes $Cu_2[Fe(CN)_6]$, *Zn* als weißes $Zn_3K_2[Fe(CN)_6]_2$ erkannt. — Mit $NH_3$ gibt *Cu* blaues $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$; *Al* und *Fe* werden als $Al(OH)_3$ bzw. $Fe(OH)_3$ gefällt.

**Löslichkeit:** Mit Säuren gibt PbO Pb(II)-Salze, mit Alkalilaugen lösl. Plumbite $[PbO(OH)']$.

**Anwendung:** Zur Darstellung von Emplastrum Plumbi und Plumbum subaceticum solutum.

## 698. Plumbum subaceticum solutum

**Darstellung:** Bleiazetat wird mit PbO zu bas. Bleiazetat umgesetzt.



$$2\,[(CH_3COO)_2Pb \cdot 3\,H_2O] + PbO \rightarrow 2\,(CH_3COO)_2Pb \cdot Pb(OH)_2 + 5\,H_2O$$
$$2 \cdot 379{,}3 \qquad \cdot \qquad 223{,}2$$

Nach dieser Gleichung wären auf 1 T. PbO $\frac{2 \cdot 379{,}3}{223{,}2} = 3{,}4$ T. Bleiazetat erforderlich. Bei Verwendung von nur 3 T. bilden sich daher neben Pb-⅔-azetat kleinere Mengen stärker bas. Azetate, z. B. $Pb(OH)(COOCH_3)$.

Das PbO muß fein verrieben werden, damit es sich vollständig umsetzt. Bei Verwendung von Ph.-konformem PbO wird das Reaktionsgemisch weiß und das spez. Gew. nach dem Verdünnen und Filtrieren meist etwas zu hoch. Der unlösl. Rückstand besteht in diesem Falle hauptsächlich aus bas. Bleikarbonat. Bei Verwendung von unreinem, bes. $Pb_3O_4$-haltigem PbO bleibt das Reaktionsgemisch leicht rötlich. — Zum Verdünnen auf das geforderte spez. Gew. (s. S. 67) muß, um Trübung durch bas. Bleikarbonat zu verhindern, durch Auskochen von $CO_2$ befreites $H_2O$ verwendet werden.

**Prüfung:** s. Art. 693 und 697.

**Inkompatibilitäten:** Phenole bilden mit Bleiessig schwerlösl. Bleiphenolate, nicht aber mit neutralem Bleiazetat. Borsäure gibt schwerlösl. $Pb(BO_2)_2$.

**Anwendung:** Verdünnt als Bleiwasser zu Umschlägen bei Entzündungen und Quetschungen; zu adstringierenden Salben.

## 699. Plumbum subcarbonicum

Die Zusammensetzung $2\,PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2$ entspricht einem Gehalt von 86,3 % PbO.

**Darstellung:** Nach verschiedenen Verfahren über bas. Bleiazetat, wobei $Pb(OH)_2$ mit $CO_2$ reagiert, während das Azetat nur als Lösungsvermittler zu betrachten ist, z. B.



$$3\,[(CH_3COO)_2Pb \cdot Pb(OH)_2] + 2\,CO_2 \rightarrow 2\,PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2 + 2\,H_2O + 3\,(CH_3COO)_2Pb$$

Nach dem holländischen Verfahren bildet verd. Essigsäure bei Luftzutritt mit Blei bas. Bleiazetat. Das gelöste $Pb(OH)_2$ setzt sich mit $CO_2$ der Luft zu bas. Karbonat um, während das neutrale Azetat übrig bleibt und mit Blei und Sauerstoff erneut bas. Bleiazetat bildet.

**Prüfung:** Der *in Essigsäure unlösl. Rückstand* darf max. 1% betragen und besteht hauptsächlich aus $PbSO_4$; ferner wurden bes. $CaSO_4$ und $BaSO_4$ gefunden. Ist man im Zweifel, ob die Menge des Rückstandes zu beanstanden ist oder nicht, so filtriert man durch eine tarierte Glasfilternutsche (Jena G4), wäscht zuerst mit einem Gemisch von 1 Vol. Eisessig + 5 Vol. $H_2O$ und dann mit $H_2O$ nach, trocknet bei 103 – 105° und wägt. — Die Stammlösung enthält Bleiazetat. *NaOH* fällt $Pb(OH)_2$ aus, das im NaOH-Überschuß als Plumbit lösl. ist. $Pb(OH)_2 + NaOH \rightarrow Pb(OH)(ONa) + H_2O$. Aus Plumbitlösungen fällt $H_2SO_4$ kein $PbSO_4$; *Ca* und *Ba* dagegen geben schwerlösl. Sulfate. — Auf *Fe, Cu, Zn, Al:* s. Art. 697. — Im wäss. Auszug würden *lösl. Bleisalze* als PbS gefällt.

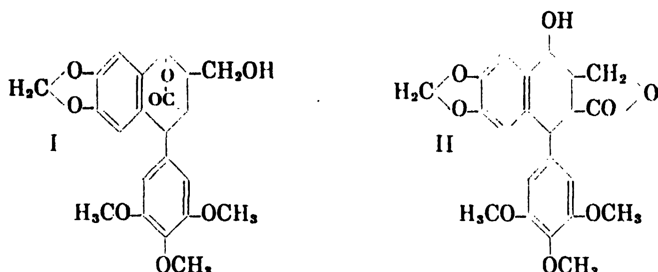
**Anwendung:** Als austrocknendes Mittel in Streupulvern, Pflastern und Salben; kaum mehr verwendet.

## 700. Podophyllinum

**Definition und Abstammung:** *Podophyllum peltatum* ist eine ausdauernde, 25 – 30 cm hohe Staude mit einem bis 1 m langen, horizontal kriechenden Wurzelstock. Sie ist in den schattigen, feuchten Laubwäldern der östlichen USA. und in Kanada beheimatet. Früher wurde die Droge hauptsächlich von Wildbeständen gewonnen, die sich aber durch Raubbau beträchtlich verminderten. Heute wird die Pflanze auch kultiviert. Neben der offiz. Droge ist auch das Harz des vorderindischen *Podophyllum Emodi* im Handel. *Emodi-Podophyllin* wirkt ca. doppelt so stark wie die Ph.-Droge und wird deshalb, um Verwechslungen zu vermeiden, von der Ph. nicht zugelassen. — Zur Gewinnung der Droge wird das Podophyllumrhizom kalt mit Weingeist extrahiert. Der Auszug wird durch Destillation konzentriert und der Rückstand in Wasser (Ph. H. V), angesäuertes Wasser (USP. XI) oder angesäuertes Wasser, das 5 % Alaun enthält, gegossen. Um gute Ausbeuten und ein einheitliches Produkt zu erhalten, muß die Wassertemp. unter 10° liegen. Der auf diese Weise erhaltene Niederschlag (Podophyllin) wird mit kaltem Wasser gewaschen, bei gewöhnl. Temp. getrocknet (bei hoher Temp. backt das Harz zusammen) und gepulvert. Nach verschiedenen Autoren soll sich das Harz im wesentlichen erst beim Trocknen und Lagern des Rhizoms bilden, und zwar soll der Harzgehalt sein Maximum erst nach 2 Jahren erreichen.

**Hauptbestandteile:** Hauptwirkstoff ist das zu 35 – 55 % vorkommende Podophyllotoxin, dem nach *Haworth*, J. chem. Soc. *1942*, 449, die im wesentlichen von *Borsche und Niemann* aufgestellte Formel (I) zukommt. In geringeren, wechselnden Mengen findet

sich ferner das dem Podophyllotoxin isomere, weniger wirksame Pikropodophyllin (II) und evtl. auch die bei alkal. Hydrolyse in wäss. Medium aus Podophyllotoxin entstehende Podophyllinsäure. Ferner enthält die Droge Querzetin und Methylquerzetin.




**Prüfung**: Stärkere Gelbfärbung des Filtrates der wäss. Ausschüttelung deutet einerseits auf ungenügendes Auswaschen des Harzes hin, anderseits könnte sie von einem als Verfälschungsmittel gebrauchten, billigeren, besser wasserlösl. Pflanzenextrakt, bes. von Aloepulver, herrühren. Ungenügende Reinigung der Droge zeigt sich auch durch *saure Reaktion* des wäss. Auszuges an. — Entgegen der Forderung der Ph. gibt $FeCl_3$ mit dem Filtrat des wäss. Auszuges, wie wir an Versuchen mit selbsthergestellter Droge ersehen konnten, eine deutlich dunklere Gelbfärbung, die nach Komm. DAB. 6 durch Querzetin oder einen dem Querzetin ähnlichen Körper, der im Podophyllharz vorkommt, verursacht wird. — Die *Löslichkeit* des Podophyllins in Weingeist nimmt mit dem Alter des Harzes ab; deshalb die Forderung der Ph., daß das Unlösliche nicht mehr als 2% betragen darf. — Von den beiden Reaktionen der Ph. auf *Emodi-Podophyllin* ist diejenige mit *konz.* $H_2SO_4$ deutlicher als die mit *Bleiessig.*

*Gehaltsbestimmung:* Nach *Eder und Schneiter*, Pharm. Acta Helv. *1*, 15 (1926), muß das Podophyllin fein gepulvert sein. Knollen, wie sie in Handelsdrogen meist vorliegen, werden nicht quant. extrahiert. Das Podophyllotoxin wird durch Petroläther aus der $CHCl_3$-Lösung ausgefällt, und zwar muß das Filtrat in den Petroläther gegossen werden, und nicht umgekehrt; sonst wird das Podophyllotoxin in gelber, klebriger Form ausgeschieden und läßt sich sehr schwer abfiltrieren. Die Fällung des Podophyllotoxins muß in einem tarierten Kölbchen vorgenommen werden, da sich der Niederschlag nicht quant. auf das Filter bringen läßt. — Das Nachwaschen des auf dem Filter gesammelten Niederschlages mit Petroläther beschleunigt das Trocknen stark, da der Petroläther die letzten Reste des $CHCl_3$ beseitigt. Dieses Nachwaschen muß unbedingt erfolgen, solange der Niederschlag noch feucht ist, da die petrolätherlösl. Stoffe wahrscheinlich vom eingetrockneten Rückstand eingehüllt und dann nicht mehr ausgewaschen werden können.

Bei der *Mikrosublimation* erhielt *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) meist sehr gut ausgebildete Kristalle. Er vermutet, daß diese aus Podophylloquerzetin bestehen; denn dem Schmelzpunkte nach kann es sich nicht um

Podophyllotoxin handeln. — Ein *wägbarer Verbrennungsrückstand* deutet auf Fälschungsmittel hin.

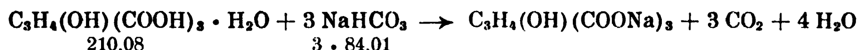
**Anwendung:** 0,01 – 0,05 g in Pulvern und Pillen als Drastikum, Anthelminthikum, Choleretikum und Cholagogum. Um die oft auftretenden Koliken zu vermeiden, wird Podophyllin mit Radix Belladonnae, Semen Strychni, Atropin oder Strychnin kombiniert.

## 701. Potio effervescens

Syn.: *Potio Rivierii**

Die zwei Lösungen werden erst vor der Einnahme im Trinkglas gemischt. Nach Codex Gall. 6 werden die beiden Lösungen nicht gemischt, sondern abwechslungsweise, mit der alkal. Lösung beginnend, eßlöffelweise eingenommen. Dabei ist zu beachten, daß der Codex Gall. 6 und die Ph. Belg. IV die alkal. Lösung mit I, die saure mit II bezeichnen.

Nach Vermischen der beiden Lösungen reagiert die Zitronensäure mit $NaHCO_3$ unter $CO_2$-Entwicklung.



$$\underset{210{,}08}{C_3H_4(OH)(COOH)_3 \cdot H_2O} + \underset{3 \cdot 84{,}01}{3\,NaHCO_3} \longrightarrow C_3H_4(OH)(COONa)_3 + 3\,CO_2 + 4\,H_2O$$

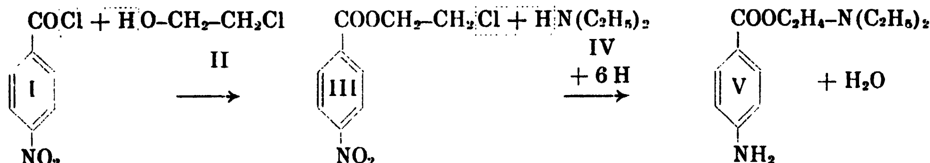
Aus der Gleichung ist abzuleiten, daß sich 4 T. $NaHCO_3$ mit 3,33 T. Zitronensäure umsetzen. Lösung I enthält 3,375 T. Zitronensäure (davon 0,375 T. aus dem Zitronensirup), also einen geringen Überschuß.

**Anwendung:** Eßlöffel- bis glasweise in 1 – 2stündigen Abständen bei dyspeptischen Zuständen.

## 702. Procainum

**Darstellung:** 1. Durch Umsetzen von p-Aminobenzoesäure, deren Säurechlorid, Anhydrid oder Alkylester mit Diäthylaminoäthanol.

2. Durch Erhitzen von p-Nitrobenzoylchlorid(I) mit Monochloräthanol(II) entsteht der p-Nitrobenzoesäureester des Monochloräthanols(III), der durch Umsetzung mit Diäthylamin(IV) und Reduktion Prokain(V) liefert.




**Prüfung:** Prokain nimmt sehr leicht $H_2O$ auf unter Bildung des Dihydrates, das bei 51° schmilzt. Wie aus den Forderungen betr. Schmelzpunkt und Gehalt hervorgeht, verlangt die Ph. die wasserfreie Base, und in Hinblick auf die klare Löslichkeit in Ölen werden max. 0,5% Feuchtigkeit zugelassen. — Da Prokain hartnäckig $H_2O$ zurückhält, wird der verlangte *Schmelzpunkt* nur nach gründlichem Trocknen im Exsikkator er-

* *Lazare Rivière* (1589 – 1655), Arzt in Montpellier.

reicht. — Als schwache Base bildet Prokain mit Säuren lösl. Salze. — *$NaNO_2$ + β-Naphthol:* Azofarbstoffbildung analog Art. 52. Auch hier würde mit Vorteil eine Lösung von β-Naphthol in NaOH verwendet. — *NaOH* fällt aus der salzsauren Stammlösung die Prokainbase aus. Beim Erwärmen wird sie als Ester verseift, und das frei werdende Diäthylaminoäthanol wird mit der Jodoformreaktion nachgewiesn (s. Art. 859). — Auf *Schwermetalle* kann nur in saurer Phase geprüft werden, weil aus alkal. Lösung Prokain ausfallen würde. Die Prüfung könnte ohne weiteres nach den Allg. Bestimmungen mit 3 gtt. $Na_2S$ ausgeführt werden. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. Der hohe Gehalt von 99,5 % wird nur bei gut trockener, luftdicht verschlossen aufbewahrter Substanz erreicht.

**Anwendung:** Als Lokalanästhetikum, hauptsächlich in der Oto-Rhino-Laryngologie in 10%iger Öllösung zum Pinseln, Einträufeln und Inhalieren.

## 703. Procainum hydrochloricum

**Darstellung:** Durch Umsetzen molekularer Mengen von Prokain und HCl.

**Prüfung:** Die Unempfindlichkeit auf der Zunge tritt nicht unmittelbar, sondern erst nach einiger Zeit auf. — Die Lösung von 7 dg in 1 $cm^3$ $H_2O$ ist auch bei reinsten Präparaten nicht ganz farblos, sondern leicht bräunlichgelb. Sie muß mit ausgekochtem $H_2O$ bereitet und verdünnt werden, weil das $p_H$ der Stammlösung eng begrenzt wird ($p_H$ ca. 4,6 - 6,4). — *Id.-Reaktion auf Prokain* und *Prüfung auf Schwermetalle:* s. Art. 702. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators. Wie bei den meisten Alkaloidsalztitrationen wird als Lösungsmittel Weingeist-$CHCl_3$ verwendet, in dem sich die freigesetzten Basen lösen. Dieses Lösungsmittelgemisch muß vor der Titration gegen Phenolphthalein neutralisiert werden. Bei rascher Titration sind die Fehler, die durch Zersetzung des $CHCl_3$ entstehen können (zu hohe Resultate infolge HCl-Bildung), zu vernachlässigen.

**Sterilisation von Lösungen:** Die Stabilität des Prokains in Lösung ist stark vom $p_H$ abhängig Lösungen mit einem $p_H$ von ca. 3,5 sind gut haltbar und können nach *f* sterilisiert werden. Bei höherem $p_H$ tritt dagegen schon beim Aufbewahren, bes. aber beim Erhitzen, Verseifung des Esters ein, und durch die frei werdende p-Aminobenzoesäure wird das $p_H$ erniedrigt. Daneben kann Oxydation stattfinden, die sich durch Gelbfärbung der Lösungen bemerkbar macht. Die Verseifung und bes. die Oxydation nehmen mit steigender Temp. rasch zu; deshalb darf nicht nach *g* sterilisiert werden.

Adrenalin darf nicht mitsterilisiert werden, wenn die Lösung nicht durch ein inertes Gas vor Luftsauerstoff geschützt wird. Mit $CO_2$ oder Stickstoff begaste Lösungen können dagegen auch mit Adrenalin nach *f* sterilisiert werden, vorausgesetzt, daß das $p_H$ max. 3,5 beträgt (vgl. Art. 43). Der Lösung sollen zudem 0,05 ‰ Na-metabisulfat als Reduktionsmittel zugesetzt werden. Höhere Konzentration des Reduktionsmittels ist unzweckmäßig, weil dadurch die Stabilität nur noch unwesentlich verbessert wird und weil dann die Zersetzungsprodukte des Adrenalins farblos bleiben und damit eine einwandfreie Lösung vortäuschen können. Zudem soll der Bisulfitgehalt aus physiologischen Gründen möglichst niedrig gehalten werden.

**Prokainhydrochlorid-Bikarbonat-Lösungen**: Neutrale oder schwach alkal. Lösungen wirken viel rascher und tiefer als saure Lösungen und hinterlassen keine störenden Neben- und Nachwirkungen. Solche Lösungen können jedoch nicht längere Zeit aufbewahrt werden, weil das Prokain darin schnell verseift wird; noch viel rascher wird das meist zugesetzte Adrenalin oxydativ zerstört. Nach Untersuchungen von *Büchi und Hörler*, Pharm. Acta Helv. *20*, 208 (1945), werden z. B. in der 2%igen, nach der Ph.-Vorschrift bereiteten Prokain-Bikarbonat-Lösung ($p_H$ 7,7) beim Sterilisieren nach *f* ca. 30% des Prokains verseift, wodurch das $p_H$ auf 6,8 sinkt. Aber auch in der nicht erhitzten, aseptisch bereiteten Lösung findet rasch Verseifung statt; nach 1 Woche sind 3,4%, nach 1 Monat 4,4%, nach 3 Monaten 30% verseift. Es ist daher empfehlenswert, die folgenden 2 Lösungen getrennt zu sterilisieren und evtl. vorrätig zu halten.

*Prokain-Lösung ($p_H$ 3,5)*

| | |
|---|---|
| Procainum hydrochloricum | 4,0 |
| Natrium chloratum | 0,3 |
| HCl normale | 1 $cm^3$ |
| Aqua dest. steril. | ad 100 $cm^3$ |

*Bikarbonat-Lösung ($p_H$ 8,3)*

| | |
|---|---|
| Natrium bicarbonicum | 1,0 |
| Aqua dest. steril. | ad 100 $cm^3$ |

Zur Bereitung einer 2%igen Lösung vermischt man vor der Abgabe in einem sterilen Gefäße gleiche Volumina beider Lösungen. Eine 1%ige Lösung erhält man durch Vermischen von je 1 Vol. der beiden Lösungen mit 2 Vol. isotonischer Kochsalzlösung. In beiden Fällen beträgt das $p_H$ 7,35. Da die fertige Lösung nur wenige Tage haltbar ist, soll sie mit dem Vermerk «Innert einer Woche zu verbrauchen» abgegeben werden. Die mit Adrenalin versetzte alkal. Lösung muß mit Rücksicht auf die rasche Oxydierbarkeit des Adrenalins noch am selben Tage verwendet werden. Schon nach 24 h sind 20 % des Adrenalins zerstört, und die Lösung erscheint schwach gelb.

Der von der Ph. vorgesehene Adrenalinzusatz (5 gtt. auf 30 $cm^3$ 2%ige, bzw. 50 $cm^3$ 1%ige Lösung) ist gering. Im allg. verwendet man für 100 $cm^3$ Lösung folgende Mengen:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Procainum hydrochloricum | 0,5 % | 1 % | 2 % | 4 % |
| Solutio Adrenalini | 0,5 $cm^3$<br>10 gtt. | 2,5 $cm^3$<br>50 gtt. | 5 $cm^3$<br>100 gtt. | 5 $cm^3$<br>100 gtt. |

**Inkompatibilitäten:** Von Hg-Salzen können nur die lösl. Hg(I)-Salze als inkompatibel bezeichnet werden; sie würden schwerlösl. $Hg_2Cl_2$ bilden. Lösl. Hg(I)-Salze werden jedoch als Arzneimittel nicht verwendet. $HgCl_2$ kann in Lösung ohne weiteres mit Prokainhydrochlorid oder -nitrat kombiniert werden.

**Anwendung:** Als Lokalanästhetikum an Stelle des viel giftigeren Kokainhydrochlorids, bes. zur parenteralen Anwendung (0,5 % zur Infiltrations-, 1 – 2 % zur Leitungsanästhesie, 2 – 4 % in der Zahnheilkunde). Da dem Prokain die gefäßkontrahierende Wirkung des Kokains fehlt, muß zur parenteralen Applikation Adrenalin oder ein analog wirkender Stoff zugesetzt werden. Äußerlich als 2 – 5 – 10%ige Lösung in der Ophthalmologie, als 5 – 20%ige Lösung in der Rhino-Laryngologie.

## 704. Procainum nitricum

**Darstellung:** Durch Umsetzen molekularer Mengen von Prokain und $HNO_3$.

**Prüfung:** s. Art. 702 und 703. Auf *As:* Wie bei den andern Nitraten muß hier vor der eigentlichen Prüfung mit überschüssigem Hypophosphit erhitzt werden, bis keine Stickoxyde mehr vorhanden sind (vgl. Art. 581). Der auftretende weiße Niederschlag (mit Prokain und Prokain · HCl bleibt er aus) entsteht unter Einfluß der in der sehr stark sauren Lösung frei werdenden $HNO_3$ oder derer Reaktionsprodukte mit HCl ($HNO_3 + 3\,HCl \rightarrow NOCl + Cl_2 + 2\,H_2O$) auf die p-Aminobenzoesäure und dürfte ein Oxydationsprodukt derselben darstellen. Des Niederschlages wegen ist hier das Ausschütteln mit Äther, in dem er sich löst, bes. angezeigt. Der geringe Nitratgehalt bedingt hier keine Verminderung der Empfindlichkeit. — Die Prüfung auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* kann nicht verlangt werden, weil Prokainnitrat mit konz. $H_2SO_4$ unter Bildung von Nitroderivaten eine gelbe Lösung gibt.

**Sterilisation von Lösungen:** s. Art. 703.

**Inkompatibilitäten:** Hg-Salze sind mit Prokainnitrat nicht inkompatibel.

**Anwendung:** Wie Procainum hydrochloricum, zur Kombination mit Silberpräparaten. In 3%iger Lösung für urologische Zwecke.

## 705. Pulpa Tamarindi cruda

**Definition und Abstammung:** *Tamarindus indica* ist ein bis 25 m hoher Baum, dessen Heimat im tropischen Afrika und evtl. auch im tropischen Asien und in Nordaustralien liegt und der heute im tropischen Amerika sowie in den Heimatgebieten angepflanzt wird. Produktionsorte für Pulpa Tamarindi sind bes. Indien und Burma (ostindische Sorte) und die westindischen Inseln, bes. Barbados (westindische Sorte). — Name und Definition der Droge sind nicht ganz richtig, da diese außer der Pulpa (= Fruchtfleisch) auch das faserige Endokarp und die Samen enthält. Zur *Herstellung* werden in Ostindien die Früchte vor dem Schälen längere Zeit an der Sonne fermentieren gelassen, wobei das anfangs rotbraune Fruchtfleisch die schwarze oder schwarzbraune Farbe der Ph.-Droge annimmt und zugleich aromatischer und säurereicher wird.

Nach dem Schälen wird die Droge durchgeknetet und verpackt, wobei gewissen Sorten noch Kochsalz oder Meerwasser beigemischt wird. In Westindien werden die Früchte sofort geschält, die Pulpa mit Zucker vermischt und mit kochendem Zuckerwasser übergossen, wodurch die Fermentation verhindert wird und die Pulpa braun und säureärmer bleibt. Nur die ostindische Sorte entspricht der Ph.

**Hauptbestandteile**: Org. Säuren, bes. Weinsäure (ca. 10 % freie *d*-Weinsäure, ca. 7 % K-bitartrat), 1 – 5 % Apfelsäure, wenig Milchsäure, Bernsteinsäure und gelegentlich auch Zitronensäure, ferner sehr wenig flüchtige org. Säuren (Ameisen-, Essigsäure); 25 – 35 % Invertzucker. Die Mengenangaben beziehen sich auf das reine Fruchtfleischextrakt. Die Anteile von Fruchtmus einerseits und Samen und Endokarp anderseits wechseln stark. Wir fanden in 3 Mustern 26 %, 40 % und 75 % Fruchtfleisch und 74 %, 60 % und 25 % Samen + Endokarp.

**Prüfung**: *Farbe und stark saurer Geschmack* schließen westindische Droge aus. — *Dumpfiger Geruch* kommt von schlechter Lagerung und von zu langsamer Fermentation. — *Stärke* stammt aus dem Fruchtfleisch und ist in einzelnen Drogen recht spärlich. — Die im Mikroskop zu beobachtenden *Kristalle* sind meist ± tafelförmig (Weinstein), seltener prismatisch oder Aggregate nadelförmiger Kristalle (Weinsäure, Zucker). Ferner kommt Oxalat in Form von Einzelkristallen (Kristallzellreihen längs der Bündel des Mesokarps) und von kleinen, unregelmäßigen Kristallen vor. — Mit *Jod* färbt sich nur die oft stark verdickte, sekundäre Membran der Kotyledonarzellen blau (polymere Reservekohlehydrate, die man als Amyloid bezeichnet). — Der Nachweis des *Weinsteins* kann nach *Rosenthaler* viel einfacher und sparsamer erfolgen, indem man etwas Fruchtfleisch auf dem Objektträger mit einigen gtt. $H_2O$ erhitzt, nach dem Erkalten wenige gtt. Weingeist zusetzt und dann mit einem Deckglas bedeckt, wobei reichlich Weinsteinkristalle in Wetzstein-, Tafel- oder Drusenform auftreten. Die Anwendung des Polarisationsmikroskopes kann weggelassen werden. — Bei der *Extraktstoffbestimmung* hält es schwer, reproduzierbare Werte zu erhalten, weil die Droge sehr inhomogen ist. Aus diesem Grunde ist es auch unerläßlich, 20 g Droge zur Analyse anzusetzen, wobei immer noch Streuungen von ± 3 % auftreten können. Der geforderte Minimalgehalt von 5 g in 100 g Filtrat (= ca. 52 %, bezogen auf die Droge) kann nach unseren Versuchen nur schwer erreicht werden. Wir fanden in drei Handelsmustern 2,9, 3,6 und 4,1 g Extraktstoffe. Die Nederl. Ph. V fordert min. 2,7 g in 10 g Droge. — Zur Prüfung auf *Schwermetalle* muß die Asche mit konz. $HNO_3$ aufgenommen werden, um evtl. durch Kohle zum Element reduzierte Metalle aufzulösen (vgl. Art. 276). Die Lösung in konz. $HNO_3$ sollte dann wie in Art. 894 und 897 weiterverarbeitet werden (eindampfen und schwach glühen, aufnehmen mit 5 $cm^3$ verd. HCl R. und versetzen des Filtrates mit 5 $cm^3$ Na-azetat), um eine schwach saure Lösung zu erhalten. Die vorgeschriebene, mit 3 $cm^3$ Na-azetat + 2 $cm^3$ $H_2O$ versetzte Lösung ist noch sehr stark sauer, so daß wohl die wichtigsten Schwermetalle, Cu, Sn, Pb usw., nicht aber Fe, Ni und Zn nachgewiesen werden können. Cu und Pb, die gelegentlich gefunden werden, stammen vermutlich aus Gefäßen, in denen die Droge geknetet wurde. Wegen der Inhomogenität der Droge wird die Prüfung mit samen-

freiem Mus ausgeführt. — Sehr wertvoll wäre eine Bestimmung der *Asche* und bes. des *Wassergehaltes* und des *Gehaltes an org. Säuren*, da von Pulpa Tamarindi depurata ein Mindestgehalt an Säuren verlangt wird.

**Anwendung**: Zur Darstellung von Pulpa Tamarindi depurata; ferner zur Bereitung von Tamarindenwein und als Zusatz zu Kautabak.

## 706. Pulpa Tamarindi depurata

**Darstellung**: Beim Reiben der aufgeweichten Droge durch ein Sieb wird das Fruchtfleisch von den Samen, dem Endokarp und den stark faserigen Gefäßbündeln sowie von evtl. vorhandenen mechanischen Verunreinigungen befreit. Nach dem Konzentrieren und Vermischen mit Zucker wird das Mus mit p-Oxybenzoesäuremethylester konserviert, da es sonst stark dem Pilzwachstum ausgesetzt ist.

Für die Darstellung und Aufbewahrung dürfen nur säurefeste Geräte und Gefäße verwendet werden (Haarsieb, Porzellan usw.), die vor allem kein Metall an das saure Mus abgeben.

**Prüfung**: Mit *n-NaOH und Lackmus* wird der Säuregehalt approximativ normiert. 1,2 $cm^3$ n-NaOH entsprechen 0,09 g Weinsäure. Es werden somit min. ca. 10 % Säure, berechnet als Weinsäure, gefordert. Der Säuregehalt ist natürlich in erster Linie von der Zusammensetzung der Droge, ferner vom Grad des Eindampfens bei der Darstellung abhängig. — Auf *Schwermetalle:* s. Art. 705.

**Anwendung**: 10–50 g als Laxans, unvermischt oder zusammen mit andern Abführmitteln, bes. in Latwergen («Früchtewürfel»).

## 707. Pulveres

Die Ph. unterscheidet einfache und zusammengesetzte Pulver. Beiden Gruppen können sowohl zur Abgabe an den Patienten als auch zur Weiterverarbeitung bestimmte Pulver angehören.

Einfache Pulver. Das Zerkleinern von Arzneistoffen kann nach den verschiedensten Verfahren erfolgen, die den Eigenschaften der einzelnen Arzneistoffe und dem gewünschten Zerkleinerungsgrad angepaßt werden müssen. In den meisten Fällen, bes. bei pflanzlichen Drogen, müssen verschiedene Verfahren nacheinander angewandt werden. Die meisten Drogen werden durch Schneiden, Spalten, Raspeln und Stoßen, sehr harte Drogen und Chemikalien durch Vorbrechen grob zerkleinert. Die erhaltenen Stücke werden in Mühlen oder im Mörser weiter verarbeitet.

Die Pulverisierbarkeit eines Stoffes hängt in erster Linie von seiner Härte, vom Kristallwasser-, Feuchtigkeits-, Fett-, Harzgehalt usw. ab. Die zu pulverisierenden Stoffe müssen möglichst trocken sein. Die Ph. schreibt daher vor, daß Drogen vor dem Pulvern getrocknet werden müssen. Für Chemikalien lassen sich in bezug auf Wasser- bzw. Feuchtigkeitsgehalt keine generellen Vorschriften aufstellen; die betr. Forderungen finden sich in den einzelnen Artikeln.

Drogen sind im allg. bei 45 – 50°, solche mit thermolabilen oder leicht flüchtigen Bestandteilen, also auch die bes. aufgeführten Gummiharze und Safran, über Kalk zu trocknen.

Zur Herstellung feiner und sehr feiner Drogenpulver ist es gelegentlich nötig, die zuerst grob gepulverte Droge weiter zu trocknen oder zu entfetten und nachher weiter zu pulvern.

Sämtliche Geräte und Maschinenteile, die beim Zerkleinern mit den Arzneistoffen in Berührung kommen, müssen aus möglichst indifferentem Material hergestellt sein. Dies gilt nicht nur für die Verarbeitung von Salzen und Säuren, sondern von allen Arzneistoffen. Es sei z. B. an den verfärbenden Einfluß von Eisengeräten auf Phenole und Gerbstoffdrogen erinnert.

Die in der Ph. durch die Siebnummern definierten Zerkleinerungsgrade sind keine Normen, sondern Mindestforderungen; das Pulver eines bestimmten Zerkleinerungsgrades darf, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, auch die feinern Teilchen enthalten. Diese Bestimmung ist für chem. einheitliche Stoffe im allg. gerechtfertigt, da der therap. Effekt schwerer lösl. Stoffe mit dem Feinheitsgrad zunimmt. Bei nicht einheitlichen Stoffen dagegen tritt leicht Entmischung ein, wenn das Pulver beträchtliche Mengen feinerer Teilchen enthält. Ferner werden hauptsächlich zur Weiterverarbeitung von Drogen, z. B. für Perkolationen, Infuse usw., Pulver von möglichst einheitlicher Korngröße benötigt (vgl. Art. 304, Darstellung). Für diese Fälle sollte das Pulver in bezug auf die feinern Anteile normiert werden. Diese Forderung kann aus techn. Gründen leider nur in Ausnahmefällen erfüllt werden. Doch verlangt die USP. XII, daß von Drogenpulvern eines bestimmten Zerkleinerungsgrades im allg. nicht mehr als 40 % durch das übernächst feinere Sieb getrieben werden können.

Beim Pulvern von Drogen muß durch Absieben nach jedem Mahlgang dafür gesorgt werden, daß die Teilchen, die den geforderten Zerkleinerungsgrad erreicht haben, nicht weiter zerkleinert werden.

Im Gegensatz zur Ph. H. IV schreibt die Ph. H. V nichts vor betr. Rückstand beim Pulvern. Es darf somit angenommen werden, daß die schwer pulverisierbaren mechanischen Elemente der Drogen vernachlässigt werden können (Ausnahme Fol. Digitalis). Sie enthalten ja in der Regel wenig oder keine Wirkstoffe.

Zusammengesetzte Pulver. Gleichmäßige Mischungen können nur aus Pulvern von möglichst gleichem Zerkleinerungsgrad her-

gestellt werden. Pulvergemische von ungleichmäßiger Korngröße entmischen sich rasch.

Der Zerkleinerungsgrad der Arzneistoffe muß der Art ihrer Verwendung angepaßt werden. Einheitliche Stoffe, die vom Patienten vor der Verwendung aufgelöst werden (z. B. Salze), und Drogen, die zur Bereitung von Tee, Bädern, Kataplasmen usw. bestimmt sind, können unzerkleinert oder grob zerkleinert dispensiert werden. Bes. für hygroskopische Substanzen ist die grobkörnige Form dem Pulver vorzuziehen. Dagegen sollen Gemische auch dann gepulvert abgegeben werden, wenn sie vor Gebrauch aufgelöst werden, weil sonst allzuleicht Entmischung stattfindet. Die Korngrößen IV und IVa kommen hauptsächlich für Drogen, die durch Perkolation extrahiert werden sollen, in Betracht. Arzneistoffe, die ungelöst zur Anwendung kommen oder im Körper aufgelöst oder extrahiert werden sollen, müssen zur Vergrößerung der Oberfläche möglichst fein gepulvert werden (V, VI, VII).

Die Vergrößerung der Oberfläche beim Pulvern von Arzneistoffen bedingt oft sehr bedeutende Änderung der Eigenschaften und der Haltbarkeit der betr. Stoffe. Hygroskopische Stoffe werden in gepulvertem Zustande leichter feucht; sauerstoff-, licht- und feuchtigkeitsempfindliche Stoffe werden rascher verändert; äther. Öle verharzen und entweichen viel rascher aus den betr. Drogen. Daraus ergibt sich, daß pulverisierte Arzneistoffe sorgfältiger aufbewahrt werden müssen als die unzerkleinerten Stoffe. Die Ph. schreibt zudem für einige bes. empfindliche Drogen, wie Gummiharze und Flavedo Aurantii amari, vor, daß sie nicht gepulvert vorrätig gehalten werden dürfen.

Bei zusammengesetzten Pulvern können sich, wenn man von möglichen chem. Umsetzungen absieht, zwei Erscheinungen zeigen, die zu den phys. Inkompatibilitäten zu rechnen sind: 1. Durch Erhöhung der Hygroskopie der betr. Stoffe oder durch Erniedrigung des Übergangspunktes kristallwasserhaltiger Salze kann die Mischung feucht werden oder sich sogar im Kristallwasser lösen. Zu Pulvermischungen sind deshalb, wenn möglich, kristallwasserfreie oder -arme Salze zu verwenden. 2. Durch Erniedrigung des Schmelzpunktes kann Verflüssigung eintreten, bes. wenn es sich um Substanzen mit großer kryoskopischer Konstante (molare Gefrierpunktsdepression) handelt, wie z. B. Kampfer, Menthol, Chloralhydrat. Sollen mehrere solche Substanzen einem Pulver, z. B. Zucker oder Talk, beigemischt werden, so verreibt man sie einzeln mit dem indifferenten Stoff und mischt nachher die erhaltenen Verreibungen.

Venena enthaltende, zusammengesetzte, weiße Pulver. Zur Kontrolle der hinreichenden Verteilung muß das Venenum mit rotgefärbtem Milchzucker verrieben werden. Ist das Venenum selbst gefärbt (z. B. Extr. Opii) oder enthält das Pulver gefärbte Bestandteile, die sich zum Verreiben des Venenums eignen, so erübrigt sich die Verwendung von Karminzucker. Die Ph. schreibt vor, daß auf 1 T. Venenum 9 T. Karminzucker genommen werden sollen. Dieses Verhältnis ist angezeigt für Venena, die in Dosen bis zu ca. 5 mg verwendet werden. Bei höhern Dosen werden die Pulver meist zu stark rot oder sogar zu groß; z. B. läßt sich folgendes Pulver mit der vorgeschriebenen Verreibung nicht herstellen: Natrium acetylarsanilicum 0,1, Saccharum Lactis ad 0,3. Die Ph.-Vorschrift sollte dahin abgeändert werden, daß nur Pulver, die Venena mit einfacher Maximaldosis von 0,01 g und weniger enthalten, gefärbt werden müssen.

Sinngemäß müssen auch die vorrätigen Verreibungen von Venena unter Verwendung von Karminzucker hergestellt werden, so daß die daraus bereiteten Präparate, wie Pillen, Tabl., Suppos., leicht rot gefärbt sein können.

Nach Ph. werden die Verreibungen mit Karminzucker im Glas- oder glasierten Porzellanmörser hergestellt, um Verluste durch Haften am Mörser zu vermeiden. Bei Verwendung eines rauhen Porzellanmörsers gibt man zuerst einen kleinen Teil des Karminzuckers in die Schale und fügt das Venenum erst zu, wenn nach tüchtigem Verreiben die Poren des Mörsers ausgefüllt sind.

Eingestellte Pulver (Pulveres titrati) werden von einigen, in der Rezeptur gebräuchlichen stark und sehr stark wirkenden Drogen, deren Hauptwirkstoffe genau bestimmbar sind, hergestellt. Während bei den betr. Drogen nur ein Mindestgehalt gefordert wird, ist der Wirkstoffgehalt der eingestellten Pulver auch nach oben limitiert. Die Angabe «P. I.» ist daher für Pulvis Belladonnae, Cantharidis und Hydrastidis, bei denen die P. I. nur einen Mindestgehalt fordert, nicht ganz korrekt. Ferner werden, wie in der Vorrede zur Ph., S. XXIII (XX) angegeben, in Abweichung von der P. I. auch Tuber Aconiti, Fol. Belladonnae und Semen Colchici mit Milchzucker eingestellt, für welche die P. I. Reisstärke vorschreibt.

Die eingestellten Pulver sind nicht nur für jene Arzneizubereitungen zu verwenden, die das Pulver als solches enthalten, wie Pulver, Cachets, Pillen, Tabl. und Suppos., sondern auch zur Bereitung von Auszügen, wie Dekokten und Infusen (vgl. Art. 461).

In Hinblick auf die Haltbarkeit und die Konstanz des Wirkstoffgehaltes läßt die Ph. das Aconitum-, Belladonna-, Hydrastis- und Ipecapulver bei 40 – 50° trocknen und nach dem Einstellen über Kalk aufbewahren. Ebenso sollen Pulvis Cantharidis sowie Pulvis Colchici und Strychni, die zur Sicherstellung der Haltbarkeit entfettet werden müssen, über Kalk aufbewahrt werden. Der für die ersten vier Drogenpulver verlangte Trocknungsgrad (max. 1 % Feuchtigkeit) kann jedoch bei 40 – 50° nur im Vakuum erreicht werden, ist aber gar nicht zweckmäßig, weil der Feuchtigkeitsgehalt selbst bei der Aufbewahrung über Kalk wieder bis auf ca. 3 % steigt. Man würde die Drogenpulver wohl besser vor dem Einstellen einige Tage über Kalk trocknen und auf die Feuchtigkeitsbestimmung verzichten. Ebenso sollte bei Cantharis und den entfetteten Pulvern von Semen Colchici und Strychni, wo keine besondere Trocknung vorgeschrieben ist, verfahren werden, wenn die eingestellten Pulver über Kalk aufbewahrt werden. Man kann sich aber fragen, ob die für die Bereitung eingestellter Pulver in Betracht kommenden Drogen so variablen Feuchtigkeitsgehalt aufweisen, daß sich eine besondere Trocknung rechtfertigt, oder ob nicht besser die lufttrockenen Drogen verwendet und ihre eingestellten Pulver ohne Kalk aufbewahrt würden, wie dies bei Opium pulveratum der Fall ist.

Der zum Verdünnen verwendete Milchzucker braucht in keinem Falle vorgetrocknet zu werden, da er, wenn sachgemäß aufbewahrt, meist weniger als 0,1 % Feuchtigkeit enthält. Durch unzweckmäßige Lagerung feucht gewordener Milchzucker kann bei 103 – 105° getrocknet werden. Unter gewöhnl. Druck entweicht das Kristallwasser bei dieser Temp. noch nicht, sondern erst bei 120°. Dagegen ist vom Entwässern im Vakuum, wie es *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, empfiehlt, abzusehen, weil die wasserfreie Laktose bei gewöhnl. Temp. unter Wasseraufnahme wieder ins Monohydrat übergeht, was eine Gehaltsverminderung der mit entwässertem Milchzucker eingestellten Pulver zur Folge hätte.

Soll von den einzustellenden Pulvern der Feuchtigkeitsgehalt bestimmt werden, so geschieht dies wie z. B. in Art. 300 am besten im $H_2SO_4$-Exsikkator. Wird jedoch bei 103 – 105° getrocknet, so dürfte die allg. Vorschrift doch so abgeändert werden, daß man wie in Art. 651› nur so lange trocknet, bis die Gewichtsabnahme bei einstündigem Trocknen nicht mehr als 0,005 g beträgt.

## 708. Pulveres granulati

Pulver werden zu zwei verschiedenen Zwecken granuliert: 1. Überführung in eine angenehm einzunehmende Arzneiform; 2. Vorbereitung zur Tablettierung.

**Darstellung:** Man unterscheidet trockene und feuchte Granulation. Bei der trockenen Granulation (Brikettierung), die nur für die Tablettenfabrikation in Betracht kommt, wird das Pulver meist zusammen mit den nötigen Hilfsstoffen (Füll-, Binde-, Sprengmittel) maschinell zu großen Briketts gepreßt und nachher in Mühlen zerkleinert. Bei der feuchten Granulation wird das Pulver mit einer geeigneten Flüssigkeit, wenn nötig, unter Verwendung von Bindemitteln durchgearbeitet, bis eine ballige Masse entstanden ist, die durch ein Sieb gedrückt werden kann. Als Flüssigkeit kommen hauptsächlich Wasser, Zuckersirup, Weingeist verschiedenster Konzentration und Mischungen davon in Betracht. Am besten eignen sich Flüssigkeiten, die ein gewisses, aber nicht zu großes Lösungsvermögen für die betr. Arzneistoffe besitzen; keinesfalls darf die Flüssigkeit zu chem. Veränderungen der Arzneistoffe Anlaß geben (z. B. $H_2O$ bei Azetylsalizylsäure). Zudem kommen nur Flüssigkeiten in Betracht, die ohne Anwendung hoher Temp. wieder aus dem Granulat entfernt werden können.

In den meisten Fällen ist die Verwendung von Bindemitteln notwendig. Als solche kommen Gummi, Tragant, Gelatine, Stärkekleister, Zucker usw. in Betracht, die meist in der Granulierflüssigkeit gelöst werden.

Der Grad, bis zu dem das Pulver angefeuchtet wird, ist von ausschlaggebender Bedeutung für die Korngröße und die Gleichmäßigkeit des Granulates. Wird zu trocken granuliert, so erhält man ein bröckeliges

Granulat mit viel feinern Anteilen, die abgesiebt werden müssen. Beim starken Anfeuchten erhält man Würmchen, die oft als Arzneiform erwünscht sind, sich jedoch für die Tablettierung nicht eignen, weil damit keine gleichmäßige Dosierung erreicht werden kann. Übermäßig angefeuchtete Pulvermassen verkleben die Siebmaschen und lassen sich gar nicht granulieren. Mengenverhältnisse können für die Befeuchtung nicht angegeben werden; vielmehr gehört es zur Erfahrung des Apothekers, den günstigsten Befeuchtungsgrad zu kennen; das gleiche gilt für die Konzentration der Bindemittellösungen.

Form und Größe der Körner hangen außer vom Befeuchtungsgrad wesentlich von der Maschenweite des Siebes und von der Art des Durchpressens ab. Zur Bereitung von Granulaten für Rezeptur und Handverkauf eignen sich die Siebe II und III, für die Weiterverarbeitung zu Tabletten die Siebe IV und «IIIa» (10 Maschen pro cm). Wird die Masse ohne Hin- und Herreiben durch das Sieb gepreßt, so entstehen Würmchen, bei gleichzeitigem Hin- und Herreiben kleinere Körner von gleichmäßigerer Form, wie sie für die Tablettierung benötigt werden.

Das feuchte Granulat wird im allg. bei 40 – 50° getrocknet. Bei höherer Temp. kann es zerfließen oder zusammenkleben. Diese Erscheinungen treten gelegentlich schon unterhalb 40° auf (Art. 521). In andern Fällen werden durch Anwendung höherer Temp. Granulate mit ungenügender Zerfallbarkeit erhalten.

Als Spezialfall der feuchten Granulation ist noch das folgende, meist nur im Industriebetrieb angewandte Verfahren zu erwähnen. Die in der letzten Fabrikationsphase fein auskristallisierte Substanz wird durch scharfes Zentrifugieren von der Hauptmenge der Mutterlauge getrennt und bildet dann an der Zentrifugenwand einen kompakten Mantel. Dieser wird in Stücke gebrochen und maschinell geraspelt; das erhaltene gekörnte Pulver wird dann noch völlig getrocknet. So bereitete Granulate zeichnen sich durch das Fehlen fremder Bindemittel aus. Nach diesem Verfahren, das in manchen Fällen einfacher und billiger ist als die Bereitung eines feinen Pulvers, wird z. B. das granulierte Kalziumglukonat hergestellt.

**Prüfung**: Während der Prüfung auf Zerfallbarkeit muß das Wasser sinngemäß 15 min auf 37° gehalten werden. Die Zerfallbarkeit steigt im allg. mit der Löslichkeit der Bestandteile, was bei den Tabletten dank der relativ kleinen Oberfläche meist nicht der Fall ist. Die Zerfallbarkeit wird ferner durch die Art des Bindemittels beeinflußt.

## 709. Pulvis adspersorius

**Prüfung**: Beim Schütteln mit $H_2SO_4$ geht $H_3BO_3$ als solche, ZnO als $ZnSO_4$ in Lösung, und der Talk bleibt zurück.

**Anwendung**: Als Streupuder bei Ekzemen, Wundliegen usw.

## 710. Pulvis alcalinus

Außer der offiz. Poudre Bourget* phosphatée (Poudre Bourget Nr. 1) kennt man in Rezeptur und Handverkauf noch die Poudre Bourget sulfatée (Poudre Bourget Nr. 2) als etwas stärker abführendes Pulver, in dem die Sulfat- und Phosphatdosen vertauscht sind, also $NaHCO_3$ 8 T., $Na_2HPO_4$ 2 T., $Na_2SO_4$ 4 T.

**Anwendung:** Messerspitzweise oder als Lösung (14 g pro l) glasweise nach dem Essen bei Hyperazidität und Dyspepsien.

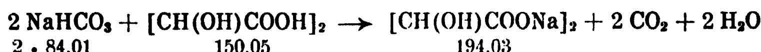
## 711. Pulvis aromaticus

**Anwendung:** Als Geschmacks- und Geruchskorrigens, hauptsächlich in Pulvern.

## 712—713. Pulveres dentifricii

## 714. Pulvis effervescens anglicus

In Wasser reagiert die Weinsäure mit $NaHCO_3$ unter $CO_2$-Entwicklung.



$$\underset{2\cdot 84{,}01}{2\,NaHCO_3} + \underset{150{,}05}{[CH(OH)COOH]_2} \longrightarrow \underset{194{,}03}{[CH(OH)COONa]_2} + 2\,CO_2 + 2\,H_2O$$

Aus der Gleichung ist ersichtlich, daß sich 1,5 g Weinsäure mit 1,68 g $NaHCO_3$ zu 1,94 g Na-tartrat umsetzen, so daß die Lösung einer Dosis Brausepulver nach Ablauf der Reaktion 1,94 g Na-tartrat und 0,32 g $NaHCO_3$ enthält.

Die Weinsäure muß gepulvert abgegeben werden, damit sie sich rasch löst.

**Anwendung:** Nach Auflösen des $NaHCO_3$-Pulvers in einem Glas Wasser wird das Weinsäurepulver zugegeben und die sprudelnde Lösung getrunken. Bei Magenbeschwerden und Übelkeit.

## 715. Pulvis effervescens laxans

Seidlitz (auch Sedlitz genannt) ist ein Ort in Böhmen mit $MgSO_4$-haltigen Bitterquellen. Nach diesem Vorkommen wurde das Mg-sulfat früher gelegentlich als Sedlitz-Salz bezeichnet. Die Bezeichnung Seidlitz-Pulver für Pulvis effervescens laxans stammt, wie das noch in der Ph. H. II aufgeführte Synonym «Sedlitzpowders» zeigt, aus England, wo früher ähnliche Brausepulver mit Mg-sulfat als abführende Komponente bereitet wurden.

In Wasser gelöst setzen sich 2 g Weinsäure unter $CO_2$-Entwicklung mit 2,24 g $NaHCO_3$ zu 2,59 g Na-tartrat um, so daß die Lösung einer Dosis Seidlitz-Pulver nach Ablauf der Reaktion 7,5 g K-Na-tartrat, 2,59 g Na-tartrat und 0,26 g $NaHCO_3$ enthält; vgl. Art. 714.

**Anwendung:** Wie Pulvis effervescens anglicus, als mildes Laxans.

* *Louis Bourget* (1856–1913), zuerst Apotheker in Genf, dann Arzt und Professor der Medizin in Lausanne (vgl. Art. 1017).

## 716. Pulvis gummosus

**Anwendung:** Als schleimiges Exzipiens.

## 717. Pulvis Ipecacuanhae opiatus

Syn.: *Pulvis Doveri**

Mit Milchzucker eingestelltes Pulver von Brechwurzel und Opium mit einem Gehalt von 0,2 % Brechwurzelalkaloiden und 1 % wasserfreiem Morphin.

**Prüfung:** In angesäuertem $H_2O$ lösen sich der Milchzucker und die wasserlösl. Bestandteile der beiden Drogen. Die unlösl. Drogenbestandteile bewirken Trübung. Dadurch und durch den Opiumgeruch unterscheidet sich das Pulver vom lösl. Doverpulver. Die Alkaloide gehen als Hydrochloride in Lösung und werden im Filtrat mit Mayer nachgewiesen.

**Anwendung:** 0,2 - 0,5 g mehrmals tgl. bei Bronchitis; auch bei Durchfällen.

## 718. Pulvis Ipecacuanhae opiatus solubilis

**Prüfung:** Im Gegensatz zu Doverpulver in $H_2O$ klar oder fast klar lösl. Die Alkaloide werden mit Mayer nachgewiesen.

**Anwendung:** Wie Pulvis Ipecacuanhae opiatus, jedoch rascher wirkend. Dank der vollständigen Löslichkeit auch als Lösung verordnet.

## 719. Pulvis Liquiritiae compositus

**Anwendung:** Messerspitz- bis kaffeelöffelweise als Laxans und Depurativum.

## 720. Pulvis Liquiritiae compositus granulatus

**Darstellung und Prüfung:** s. Art. 708.

**Anwendung:** Wie Pulvis Liquiritiae compositus.

---

* *Thomas Dover* (1660 - 1742), englischer Arzt.

## 721. Pulvis Magnesiae compositus granulatus

**Prüfung**: Nach Fenchel und Rhabarber riechendes Granulat. — Die Rötlichfärbung kommt durch den Einfluß der alkal. Reaktion des bas. Mg-karbonates auf Rhabarber zustande.

Erwärmt man 1 dg des Granulates mit einem Gemisch von 2 $cm^3$ verd. HCl R. + 3 $cm^3$ $H_2O$, bis die $CO_2$-Entwicklung (Karbonat) beendet ist, so muß das Filtrat die Id.-Reaktion auf Mg geben. Beim Alkalisieren des sauren Filtrates mit $NH_3$ muß die gelbe Farbe in Kirschrot umschlagen (Rhabarber).

**Anwendung**: Messerspitz- bis kaffeelöffelweise als mildes Laxans.

## 722. Pulvis pro pedibus

**Prüfung**: Beim Ausziehen mit $H_2O$ gehen Alaun und Borsäure in Lösung; Talk bleibt zurück.

## 723. Pulvis Stramonii compositus

Mit $KNO_3$ imprägniertes Pulvergemisch von Tollkrautblatt, Stechapfelblatt und Lobelia mit einem Gehalt von min. 0,14 % Solanaceenalkaloiden und min. 0,06 % Lobeliaalkaloiden.

**Darstellung**: Verwendung von eingestelltem Tollkrautpulver ist hier nicht nötig, weil beim Einatmen des Rauches doch keine genaue Dosierung möglich ist. $KNO_3$ bewirkt besseres Verglimmen des Pulvers.

**Prüfung**: Wird 1 g mit einem Gemisch von 2,5 $cm^3$ verd. HCl R. + 2,5 $cm^3$ $H_2O$ 3 min geschüttelt, so muß das Filtrat die Id.-Reaktion auf $NO_3'$ geben, und 1 $cm^3$ muß mit 2 gtt. Mayer sofort einen deutlichen Niederschlag (Alkaloide) geben.

**Anwendung**: Als Räuchermittel bei Asthma.

## 724. Pyrogallolum

**Darstellung**: Durch Erhitzen von roher Gallussäure mit $H_2O$ bei 200° unter Druck, evtl. mit Zusatz von MgO, wobei $CO_2$ abgespalten wird. Das Rohpyrogallol wird durch Sublimation gereinigt. $C_6H_2(OH)_3COOH \longrightarrow C_6H_3(OH)_3 + CO_2$.

**Prüfung**: Pyrogallol darf nicht dunkelgefärbt sein; doch kann auch kein rein weißes Produkt gefordert werden (vgl. Aufbewahrung). — *$FeCl_3$* (Phenolreaktion): Es muß eine stark verdünnte Lösung von Pyrogallol verwendet werden. Die entstehende Färbung ist vom $p_H$ abhängig; beim Puffern mit Na-azetat oder Na-phosphat schlägt sie in Blauviolett um.

— Pyrogallol wird bes. bei Gegw. von Alkali leicht oxydiert; die alkal. Lösung färbt sich deshalb, bes. beim Schütteln, rasch rotbraun. — Pyrogallol ist in $H_2O$ und Äther wesentlich leichter lösl. als Gallussäure. Die wäss. Lösung reagiert der drei phenolischen OH-Gruppen wegen stark sauer (Phenol und Resorzin nur schwach sauer).

**Aufbewahrung:** Vgl. Art. 744. Pyrogallol wird als Triphenol noch viel rascher oxydiert als Resorzin, wobei es sich grau bis braun färbt. Da es gegen Alkali außerordentlich empfindlich ist, wird es am besten in alkaliarmem Glase aufbewahrt.

**Anwendung:** Nur äußerlich — Pyrogallol ist giftig — zu 2–10 % in Salben sowie weing. und wäss. Lösungen bei parasitären Hautkrankheiten. Da infolge von Resorption Vergiftungen eintreten können, sollen pro Tag im allg. nicht über 5 g appliziert werden.

## 725. Radix Althaeae

**Definition und Abstammung:** Betr. Stammpflanze und Anbau s. Art. 355. — Die im Spätherbst gegrabenen Wurzeln werden in der Regel im Keller oder in Erdmieten eingelagert und in den Wintermonaten geschält und bei 40–70° getrocknet. Meist wird die Droge noch in Würfelform geschnitten. Da viele Abnehmer besondern Wert auf rein weiße Drogen legen, wird diese oft mit $CaCO_3$, $Ca(OH)_2$ oder Bleiweiß bestäubt oder seltener mit $SO_2$ oder Cl gebleicht. Diese Behandlung kommt bes. für schlecht getrocknete und deshalb verdorbene und unansehnlich gewordene Drogen in Betracht. Sie wird von der Ph. nicht erlaubt.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 30 % Schleim (als Membranschleim in Schleimzellen lokalisiert), der bei der Hydrolyse in Glukose und Xylose zerfällt, und ein weiteres polymeres Kohlehydrat, das Galaktose enthält; ca. 10 % Rohrzucker, ca. 1 % Invertzucker, ca. 1,5 % Fett; ferner Lezithin, Asparagin und Betain. Der Geruchsträger ist nur sehr schwer wasserdampfflüchtig und noch nicht bekannt.

**Prüfung:** Die *Drehung* der Wurzel ist oft gering und häufig nicht erkennbar. — Die *Längsfurchen* entstehen erst beim Trocknen. — Die von der Wurzel sich lösenden *Fäserchen* sind Fasergruppen aus der Innenrinde, die infolge der Schälung an die Oberfläche gelangt sind. — *Radix Belladonnae* kann evtl. auch nur sehr schwach stäuben, wenn sie im Frühjahr geerntet wurde. — *Mißfarbige* und *dumpfig riechende* Wurzeln sind entweder in frischem Zustande zu lang gelagert oder zu langsam getrocknet worden. — Die *konzentrischen Zonen* bestehen aus den miteinander abwechselnden Faserzonen und Parenchym-Siebröhrenzonen. — Die *Fasern im Holzkörper* sind in der meist einjährigen Handelsdroge sehr selten oder können auch fehlen. In mehrjährigen Wurzeln sind sie häufiger. — Betr. *Tuschepräparate* s. Art. 355. Die Schleimmassen bilden meist nicht Kugeln, sondern unregelmäßige, gebuckelte Schollen. — Auf *Kristallsand* (von Radix Belladonnae) muß im Polarisationsmikroskop geprüft werden, weil er sonst leicht übersehen werden kann, bes. wenn es sich nur um eine Beimischung von Radix Belladonnae handelt. — *Stark verholzte Fasern* können vom Stengel des Eibisch oder von mehrjährigen

Wurzeln herrühren. — Bei der Reaktion mit *Mayer* (auf Alkaloide aus Belladonna) entsteht bei den vorgeschriebenen Mengenverhältnissen ein Kleister, der kein Filtrat abgibt. Die Reaktion ist überflüssig, wenn bei der mikr. Prüfung bes. auf Radix Belladonnae geachtet wird. — *Pb* und *Ca* stammen aus Schönungsmitteln. — *Gefärbter Schleim* (gelblich) sowie *ammoniakal. riechender Schleim* deuten auf feucht gelagerte, fermentierte Droge. — Mit $SO_2$ oder Cl gebleichte Wurzel gibt *sauer reagierenden* und evtl. *säuerlich riechenden* Schleim. Mit *NaOH* geben die meisten Pflanzenschleime eine uncharakteristische Gelbfärbung.

**Aufbewahrung**: Radix Althaeae ist stark hygroskopisch und muß deshalb über Kalk aufbewahrt werden. Andernfalls kann sie feucht, schimmlig und dunkler werden und infolge von Fermentation des Schleimes säuerlichen Geschmack und Geruch annehmen.

**Anwendung**: Hauptsächlich als hustenreizlinderndes Mittel zu Infusen.

## 726. Radix Angelicae

**Definition und Abstammung**: *Angelica Archangelica* ist eine stattliche Umbellifere, die 1 – 3 Jahre lang nur eine Grundrosette von mächtigen, 2 – 3fach gefiederten Blättern bildet und dann einen bis armdicken, 1 – 3 m hohen Blühstengel mit mächtigen Blütendolden treibt. Nach einmaligem Blühen stirbt die Pflanze meist ab. Die Heimat erstreckt sich von Kamtschatka über ganz Nordasien und Nordeuropa bis Grönland und reicht südlich bis zum Harz. Es werden 2 Unterarten unterschieden: 1. subspec. *litoralis* Thellung, bes. in den Küstengebieten der nordeuropäischen und nordasiatischen Meere; 2. subspec. *Eu-Archangelica* Thellung, bes. in den skandinavischen Bergen an feuchten Standorten verbreitet. Die zweite Unterart wird in 2 Varietäten aufgeteilt: die ca. 1 m hohe var. *α norvegica* Rikli und die nur in der Kultur bekannte var. *β sativa* Rikli mit ca. 2 m hohen Blühstengeln. Während die Wildformen eine wenig verzweigte Wurzel besitzen, sind die Wurzeln bei var. *β sativa* gleichmäßig ca. 1 – 2 cm dick und sehr zahlreich. — Die Droge stammt wohl ausschließlich von kultivierten Pflanzen der var. *β sativa*, hauptsächlich aus Deutschland (Thüringen, bes. Kölleda und Schlesien), Belgien, Zentral- und Nordfrankreich. Die Ernte erfolgt unter Mitnahme der Blattbasen meist im 2. Jahre. Bei Pflanzen, die Blühtriebe bilden, geht das Wurzelwerk stark zurück. Die Trocknung erfolgt im Herbst, meist an der Sonne, wobei die Wurzeln oft gezopft werden. — Die Forderung, daß das Rhizom beschopft sein soll, beruht auf der oben erwähnten Art der Ernte, ist aber nicht gerechtfertigt, da die Blattbasen wirkstoffarm sind. — Einzelne Leute reagieren auf Angelikawurzeln mit Ekzemen, wobei nicht geklärt ist, ob es sich um Kontaktallergie oder um Photosensibilisierung handelt.

**Inhaltsstoffe**: 0,35 – 1,2 % eines noch ungenügend untersuchten äther. Öles, dessen Hauptgeruchsträger *α*-Phellandren ist. Die Droge enthält ferner 0,3 % Angelikasäure, Pektin, bis 25 % Rohrzucker, Gerbstoff und Harz (vermutlich aus dem äther. Öl entstanden).

**Prüfung**: Nur das Rhizom ist *der Länge nach durchschnitten*. — Die *Ringel* des Rhizoms sind die Narben der Blattbasen. — Die *Dicke der Wurzeln* (ca. 7 mm) gilt für Droge von kultivierten Pflanzen. Wildpflanzen haben in trockenem Zustande bis 2 cm dicke Wurzeln. — Die *tiefen Längs-*

*furchen* entstehen erst beim Trocknen, bes. durch Einfallen des Gewebes über den Luftlücken der äußern Rindenpartien. — Das *Verhältnis von Rindenbreite zum Durchmesser des Holzes* dient bes. zur Unterscheidung von Radix Levistici (Rinde viel breiter). — *Schizogene Sekretbehälter* können auch im Mark des Rhizoms vorkommen. Betr. Ersatzfasern s. Art. 731. — *Verholzte Fasern* fehlen bei der Wurzel der Angelika ganz, kommen aber auch im Rhizom gelegentlich vor und können daher auch in sehr geringer Menge im Pulver auftreten.

**Anwendung:** Bes. als Stomachikum in Form des Infuses, seltener des Pulvers; selten auch als schwaches Antikatarrhale und Diuretikum; zur Bereitung vieler Liköre (bes. Chartreuse).

## 727. Radix Armoraciae recens

**Definition und Abstammung:** Der heute gebräuchliche Name der Stammpflanze lautet *Armoracia lapathifolia* Gilib. Die in Osteuropa und Westasien heimische Pflanze wird in Mitteleuropa und anderswo viel angebaut und findet sich bei uns auch verwildert. Sie besitzt eine wenig verzweigte, dicke, bis 1 m lange, mehrköpfige Wurzel, die vom 2. Jahre an stark verholzt und unterirdische Ausläufer treibt. Die basalen Laubblätter sind lang zugespitzt, eiförmig, 30 – 100 cm lang und schwach gekerbt. Die Stengelblätter sind lappig oder kammförmig fiederspaltig und in der Blütenregion lanzettlich und ganzrandig. Die weißen, kleinen Blüten sitzen in rispigen Blütenständen. — Die Droge stammt ausschließlich von kultivierten Pflanzen. Der Anbau erfolgt im Frühjahr mit beköpften Wurzelästen (sog. Fechser), die im Herbst bei der Ernte abgetrennt und im Sande gelagert wurden. Die Pflanzweite beträgt ca. 40 cm. Meist wird im darauffolgenden Herbst geerntet. Zur Erzielung dicker Wurzeln werden im Juni – Juli die Seitenwurzeln abgetrennt. Die Droge hält sich im Sande eingeschlagen in der Erde oder im Keller mehrere Monate ohne Wirkstoffverlust.

**Inhaltsstoffe:** 0,1 – 0,25 % Sinigrin + Glukonasturtiin, zwei Glykoside, die beim Abbau unter Einfluß des in besondern Zellen lokalisierten Fermentkomplexes Myrosin Allylsenföl bzw. Phenyläthylsenföl liefern (s. Art. 804), 20 – 80 mg% Vitamin C.

## 728. Radix Belladonnae

**Definition und Abstammung:** Betr. Stammpflanze s. Art. 357. — Die während der vorgeschriebenen Erntezeit gewonnene Droge enthält nicht unbedingt das Maximum an Wirkstoffen. Dieses wird während ca. 3 Monaten vor dem Aufblühen (März – Mai) und nach dem Verblühen (September) erreicht. Zur Blütezeit (Juni – August) ist der Alkaloidgehalt eher gering, und beim Absterben der oberirdischen Organe (Oktober) fällt der Wirkstoffgehalt scharf ab. Der Hyoszyaminanteil variiert während eines Jahres weniger und unregelmäßiger als der Gesamtalkaloidgehalt. Die optimale Trocknungstemp. liegt bei 45 – 55°. Trocknung bei 30° ergibt nach Untersuchungen von *Fehr* (Diss. ETH. 1942) ca. 12 % weniger Alkaloide als bei 50°. — Die zarten *Nebenwurzeln* werden vermutlich ausgeschlossen, um eine einheitliche Droge zu erhalten; sie sind ebenso gehaltreich wie die Hauptwurzeln. Dagegen enthält das *Rhizom* 20 – 70 % weniger Alkaloide.

**Inhaltsstoffe:** Hauptsächlich dieselben Wirkstoffe wie Fol. Belladonnae. Der Alkaloidgehalt schwankt zwischen 0,3 % und 1 %. Der geforderte Gehalt von min. 0,45 % wird im allg. erreicht; immerhin fand *Fehr* bei Drogen schweizerischer Herkunft mehrmals geringere Gehalte. Der Hyoszyaminanteil beträgt wie im Blatt 70 – 95 %, und das Atropin entsteht auch in der Wurzel hauptsächlich beim Trocknen durch Razemisierung von Hyoszyamin. Daneben kommen zeitweise in kleinen Mengen die Nebenalkaloide Belladonnin, Apoatropin und Bellaradin vor. Die Droge enthält ferner wechselnde Mengen von Rohrzucker und Stärke (Frühjahrsdroge ist sehr stärkearm) sowie $\beta$-Methyläskuletin (s. Art. 357).

**Prüfung:** Das *Stäuben* beim Brechen rührt von der Stärke her. Die sehr wirkstoffreiche, jedoch nicht Ph.-konforme Frühjahrsdroge stäubt nicht. — *«Geschwundenes Mark»* entsteht durch Zerreißen und Obliterieren des Markgewebes. Die *zentripetalen Wandverdickungen* der Rindenfasern des Rhizoms sind in der Längsrichtung der Fasern sehr unregelmäßig, so daß das Lumen einer Faser stark schwankt (Längsschnitt!). — *Mayer:* Auf Alkaloide. Das Ausflocken des Niederschlages kann sehr lange ausbleiben, weil der entstandene Stärkekleister als Schutzkolloid wirkt. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

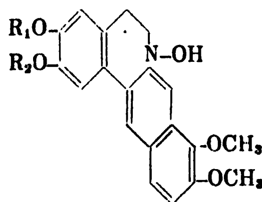
**Anwendung:** Hauptsächlich zur Behandlung der Encephalitis epidemica (postencephalitischer Parkinsonismus) in Form des mit Weißwein bereiteten Infuses oder anderer galen. Präparate (Bulgarische Kur). Ferner selten wie Folium Belladonnae.

## 729. Radix Calumbae

**Definition und Abstammung:** Der Name *Jateorhiza*, welcher der Gattung von *Miers* gegeben wurde, hat sich wahrscheinlich durch Übersehen eines Druckfehlers in die Literatur eingeschlichen. Er ist durch die korrekte Bezeichnung *Jatrorhiza* (Jatros = Arzt) zu ersetzen. — Die Stammpflanze ist eine windende, bis in die Baumkronen kletternde, großblättrige, diözische Liane, die in den Urwäldern der afrikanischen Ostküste etwa von 12 – 19° südl. Breite heimisch ist. Sie wird in Mozambique, auf Madagaskar, Mauritius, auf den Seychellen, auf Ceylon, Java sowie in Indien und Brasilien kultiviert. Die Pflanze bildet ein recht kräftiges, knolliges Rhizom, an dem mehrere dicke, rübenförmige Speicherwurzeln entstehen, die ziemlich unvermittelt in ein langes, dünnes, mit zahlreichen Seitenwurzeln besetztes Wurzelende auslaufen. Diese dicken Speicherwurzeln werden im März ausgegraben, gewaschen, in kleinere Stücke, zumeist in Scheiben, geschnitten, um so eine schnellere Trocknung (im Schatten) herbeizuführen, die das Faulen der Droge verhindert.

**Inhaltsstoffe:** 2 – 3 % Alkaloide, nämlich:

| | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|
| *Jatrorhizin* | H | $CH_3$ |
| *Palmatin* | $CH_3$ | $CH_3$ |
| *Kolumbamin* | $CH_3$ | H |



Die Droge enthält ferner die Bitterstoffe Kolumbin, Chasmanthin und Palmarin, deren Konstitution noch nicht genau bekannt ist, sowie erhebliche Mengen Schleim und ein äther. Öl mit Thymol als Hauptbestandteil.

**Prüfung:** Die *erhabenen Punkte* sind Gefäßgruppen. — Unter *Idioblast* versteht man eine Zelle, die sich in bezug auf Inhalt, Wanddicke, Größe oder Form von den sie umgebenden Zellen unterscheidet. — Die *Alkaloide* sind wie das nahe verwandte Berberin gelbgefärbt. Sie kommen in der Droge als Salze vor, die sich z. T. in Weingeist lösen, nicht dagegen in Äther. — Bei der Reaktion mit *Jodlösung* werden wohl alle 3 Alkaloide erfaßt, nicht nur das Jatrorhizin. Die Kombination des orangegelben Palmatinjodides und des dunkelroten Jatrorhizinjodides dürfte wohl die verlangte braune Trübung verursachen.

**Anwendung:** In Form des 5 – 10%igen Dekoktes, seltener als Pulver (1 – 2 g) als bitteres Tonikum, Stomachikum, Adstringens, Styptikum und Antidysenterikum.

## 730. Radix Gentianae

**Definition und Abstammung:** *Gentiana lutea* ist eine ausdauernde, kalkliebende Pflanze der Gebirge von Spanien bis Kleinasien. Sie bildet mehrere Jahre nur Grundrosetten mit kreuzgegenständigen Blättern und treibt erst vom 5. – 12. Jahre an die bis 1,5 m hohen Stengel mit gelben, in Trugdolden stehenden Blüten — In der Ph. H. IV und auch in einigen heute gültigen Pharmakopöen werden auch die Wurzeln anderer großer *Gentiana*-Arten zugelassen, so von *G. purpurea*, *G. punctata* und *G. pannonica*. Diese Wurzeln sind bedeutend kleiner als die von *G. lutea* und sind nur von lokaler Bedeutung. — Der sehr große Bedarf an Enzianwurzeln (bes. zur Schnapsfabrikation) hat stellenweise fast zur Ausrottung geführt. Der Anbau ist möglich (auch im Tiefland), gibt aber erst nach 6 – 10 Jahren gute Erträge und lohnt sich daher nicht. Die Handelsdroge stammt hauptsächlich aus Spanien, Mittelfrankreich, der Schweiz (bes. Jura) und Bosnien. — Die Wurzeln werden bes. von August bis Oktober gegraben. Dann werden sie meist zuerst auf Haufen geschichtet und einige Wochen fermentieren gelassen und dann erst getrocknet. Dabei wird das in den frischen Wurzeln enthaltene Hauptglykosid Gentiopikrin zum kleineren Teil gespalten, zum größeren Teil aber zu Gentiamarin umgewandelt. Auch die in der Droge enthaltenen Polysacharide werden teilweise hydrolysiert. Der bittere Geschmack wird verstärkt, jedoch unangenehmer, weil das Gentiamarin zwar stärker, aber auch unangenehmer bitter schmeckt. Auch die entstehende Gentiobiose schmeckt bitter. Der Gehalt an äther. Öl nimmt dabei ab; s. *Messmer* (Diss. ETH. 1941). Um diese Veränderungen zu vermeiden, fordert die Ph., daß die Droge ohne vorherige Fermentation bei 50 – 60° getrocknet werde. Bei dieser Trocknung werden aber die Fermente nicht abgetötet, und die erwähnten Veränderungen treten in der lufttrockenen, noch ca. 10% $H_2O$ enthaltenden Droge in verlangsamtem Tempo auf.

**Inhaltsstoffe:** Wirkstoffe sind hauptsächlich die sehr bitteren Glykoside Gentiopikrin, Gentiamarin, Gentiin und evtl. das in *Gentiana acaulis* vorkommende Gentiakaulin sowie das äther. Öl. Gentiopikrin kommt in der frischen Wurzel zu 2 – 7% vor. Es wird durch Emulsin in das kaum mehr bitter schmeckende Gentiogenin und Glukose gespalten. In der fermentierten Droge fehlt es, und auch in der nicht fermentierten Ph.-Droge wird es allmählich zu Gentiamarin (1 – 5%) umgewandelt. Das nur in geringer Menge in der Frischdroge vorkommende Gentiin wird beim Lagern allmählich zu Glukose, Xylose und Gentienin hydrolysiert. Das äther. Öl (0,05 – 0,1%) enthält neben

noch nicht bekannten Stoffen ca. 15 % niedere Fettsäuren sowie ein Ketolakton. Weitere Inhaltsstoffe sind Gentianose (Trisacharid), Gentiobiose, Sacharose, Pektin, der gelbe Farbstoff Gentisin (ca. 0,1 %), ca. 6 % fettartige Substanz mit Gentiosterin und einem zweiten Phytosterin, Schleim und Fermente (Invertin, Emulsin, Oxydasen und Peroxydasen).

**Prüfung**: Die Farbe des nach Ph. H. V getrockneten Rhizoms ist außen *hell* graubeige. Fermentierte Droge ist außen graubraun und innen rotbraun. — Die *Querringelung* hat zwei Ursachen: Einerseits entsprechen die Ringe den Narben der abgestorbenen Basalblätter; anderseits werden die Ringe dadurch verstärkt, daß das Rhizom durch die Wurzeln in den Boden gezogen wird, wodurch in der stark wachsenden Außenrinde Stauchungen entstehen. Die fleischigen Wurzeln schrumpfen beim Trocknen stark ein und werden ± tief längsfurchig. — Infolge des Pektingehaltes *quillt* die Enzianwurzel mit $H_2O$ stark auf. — Die im *Holzkörper auftretenden Siebröhrengruppen* (= interxyläres Phloem) sind sehr charakteristisch. Sie finden sich bei allen *Gentiana*-Arten, jedoch bei keiner anderen offiz. Wurzel- und Rhizomdroge. — Die oft spärlichen *Ca-oxalat-Kriställchen* erkennt man besser im Polarisationsmikroskop. — *Stärke* soll nur im Spätherbst vorhanden sein, und zwar in Form winziger Körnchen (transitorische Stärke). — Mit *konz.* $H_2SO_4$ entstehen aus dem Ca-oxalat Gipsnadeln. Die Reaktion tritt oft nur spärlich auf.

Von den *Rumex*-Arten wurden die Rhizome (nicht die Wurzeln, wie die Ph. angibt) von *R. alpinus* und *R. lapathifolius* gefunden. Diese enthalten Oxymethylanthrachinone und geben daher die Bornträger-Reaktion (s. S. 49). — Unter *Holzzellen* sind wohl verholzte Parenchymzellen und verholzte Fasern zu verstehen. — Sklereiden aus *Oliventrestern* sind sehr verschieden gestaltet, während die Sklereiden der *Rumex-Arten* mehr rundlich polyedrisch sind. — Der Nachweis von Koniferennadeln im Pulver kann als überflüssig betrachtet werden.

**Aufbewahrung**: Enzianwurzel ist etwas hygroskopisch und ist deshalb an einem trockenen Orte aufzubewahren.

**Anwendung**: Als Stomachikum und Amarum, 0,3 – 1,5 g in Pulvern und Pillen, als 5 – 10%iges Dekokt und Infus, in Magentees; in der Veterinärmedizin als wichtiger Bestandteil des Freßlustpulvers.

## 731. Radix Ipecacuanhae

**Definition und Abstammung**: *Uragoga Ipecacuanha* ist eine ausdauernde, 20 – 40 cm hohe, immergrüne Rubiacee, die in den feuchten Wäldern Brasiliens, bes. in der Provinz Matto Grosso, heimisch ist. Sie wird in Brasilien in der Provinz Minas Geraes (*Minas*-Ipecacuanha) und auf Malakka (*Yohore*-Ipecacuanha) kultiviert. Die Hauptmenge der Droge stammt jedoch von den alkaloidreicheren Wildpflanzen der Provinz Matto Grosso und wird, da sie über Rio de Janeiro exportiert wird, als *Rio*-Ipecacuanha bezeichnet. Die Droge besteht fast nur aus den dicken, mit Stärke gefüllten Speicherwurzeln, während die dünnen Ernährungswurzeln fast völlig fehlen, jedoch ebenfalls

Alkaloide enthalten. Bei der Ernte läßt man ein kleines Stückchen Rhizom oder Wurzel im Boden zurück. Dieses treibt Adventivknospen, aus denen sich in 3–4 Jahren eine neue Pflanze entwickelt (sog. wilde Kultur). Die Ernte findet das ganze Jahr hindurch statt außer während der Regenzeit, in welcher die Trocknung der Droge Schwierigkeiten bereitet. Außer der offiz. Droge ist die von *Uragoga granatensis* Baillon (*U. acuminata* Karsten) stammende *Cartagena*-Ipecacuanha im Handel. Diese Sorte unterscheidet sich von der *Rio*-Ipecacuanha durch die etwas größere Dicke, die weniger stark hervorstehenden Wülste, die mehr graue Farbe und die relativ großen Stärkekörner (bis 35 $\mu$). Der Gesamtalkaloidgehalt ist bei *Cartagena*-Droge eher größer, sie enthält aber mehr Zephaelin und weniger Emetin und ist deshalb als Expektorans und Antidysenterikum weniger geeignet.

**Inhaltsstoffe:** Als Hauptalkaloide 0,6–2 % Emetin (s. Art. 255) und 0,5–0,8 % Zephaelin; als Nebenalkaloide 0,04–0,06 % Psychotrin (physiologisch wirkungslos), O-Methylpsychotrin und Emetamin. Weitere Inhaltsstoffe sind Ipecacuanhin (Glykosid), ca. 2,5 % eines sauren Saponins, 3–4 % Ipecacuanhasäure, die wahrscheinlich nicht einheitlich ist, und ca. 30–40 % Stärke. Die folgende Übersicht zeigt die nahe Verwandtschaft der Alkaloide.

| | | |
|---|---|---|
| *Emetin* | *O-Methylpsychotrin* | *Emetamin* |
| $R\text{-}OCH_3$ | $R\text{-}OCH_3 - 2H$ | $R\text{-}OCH_3 - 4H$ |
| *Zephaelin* | *Psychotrin* | |
| $R\text{-}OH$ | $R\text{-}OH - 2H$ | |

Die expektorierende Wirkung ist hauptsächlich dem Emetin und dem Saponin zuzuschreiben, während das Zephaelin mehr brechenerregend wirkt. Emetin bedingt ferner die Wirkung gegen Amöbendysenterie.

**Prüfung:** Die für die Droge so charakteristischen *Wülste* werden durch die Stummeln der in der Rinde steckengebliebenen, nicht zur Entwicklung gekommenen Nebenwurzeln gebildet. — Die einzelnen *Zelltypen des Holzkörpers* können nur in Längsschnitten differenziert werden. In Querschnitten sehen alle Zelltypen ziemlich gleich aus. —Die *Ersatzfasern* gleichen in der Beschaffenheit ihrer Wände und ihres Inhalts sowie auch in bezug auf ihre Funktion völlig den typischen Holzparenchymzellen; sie unterscheiden sich aber von diesen durch ihre spindelförmige Gestalt. — *Echte Gefäße* fehlen. Auf Schnitten ist es meist unmöglich, zu entscheiden, welche *Stärke* den *Ersatzfasern* angehört, da beim Schneiden die reichlich vorhandene Stärke in alle Zellen verschleppt wird. — Die *Sklereidenreihe* des Rhizoms besteht aus einem von parenchymatischen Durchlaßzellen unterbrochenen mechanischen Ring, der aus 1–2 Reihen eigentümlicher, meist kurzer Sklereiden mit geraden oder zugeschärften Enden aufgebaut ist. Sie liegen in Reihen übereinander und besitzen dicke Netzleistenverdickungen und zwischen diesen ovale Tüpfel. — Im Abschnitt *Pulver* sollte der Ausdruck «fremde Ipecacuanhen» durch «falsche Ipecacuanhen» ersetzt werden. — Das Pulver von *Ionidium Ipecacuanha* (Violaceae) enthält keine Stärke, aber echte Gefäße, die für den Nachweis einer Verfälschung genügen. Ist nur wenig davon dem offiz. Drogenpulver beigemischt, so dürfte das Inulin kaum nachweisbar sein. — *Mayer:* Allg. auf Alkaloide. — Die Prüfung mit *Chlorkalk* auf Emetin und Zephaelin ist nicht sehr charakteristisch.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Da es mikr. unmöglich ist, die gepulverte *Cartagena*-Wurzel von der *Rio*-Droge zu unterscheiden, sollte neben der Bestimmung der Gesamtalkaloide eine Emetinbestimmung aufgenommen werden; s. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *9*, 197 (1934).

**Anwendung:** 0,01 – 0,05 g mehrmals tgl. als Infus, in Pulvern, Tabl. und Pillen als Expektorans. Früher auch zu 0,5 – 2 g bei Amöbendysenterie und als Emetikum; heute für diese Zwecke durch Emetin bzw. Apomorphin ersetzt.

## 732. Radix Levistici

**Definition und Abstammung:** *Levisticum officinale* ist eine ausdauernde Umbellifere, deren Stengel bis 2 m hoch wird. Eine Wildform ist bis heute nicht sicher bekannt. Nach *Thellung*, Verh. Naturf. Ges. Basel *35*, 27 (1923), stellt wahrscheinlich das südpersische *Levisticum persicum* Freyn et Bornmüller die Wildform von *Levisticum officinale* dar. Die Pflanze wird hauptsächlich in Thüringen (bei Kölleda), Schlesien und Belgien kultiviert. Der Anbau erfolgt entweder in zweijährigem Umtriebe von Samen aus oder in einjährigem Umtriebe, ausgehend von Seitensprossen, die am Rhizom entstehen. In der Droge überwiegen die Wurzeln mengenmäßig gegenüber dem Rhizom. Im Herbst werden die Wurzelstöcke samt den Wurzeln gegraben, gereinigt, an Schnüren aufgereiht und an Hauswänden an der Sonne getrocknet.

**Inhaltsstoffe:** 0,6 – 1 % äther. Öl mit *d*-$\alpha$-Terpineol, ferner mit einer laktonartigen und evtl. auch einer zineolartigen Verbindung und Estern der Essig-, Isovalerian- und Benzoesäure. Ferner enthält die Droge Zucker, viel Stärke, Harz und Gummi.

**Prüfung:** *Cicuta virosa*, eine giftige Umbellifere, kommt als gefährliche Verfälschung in Betracht. — Die *Querwurzeln* entsprechen den Blattnarben. Oft kommen auf den Wurzeln auch zahlreiche *Querhöcker* vor. Diese werden von nicht zum Durchbruch gelangten Nebenwurzeln erzeugt. Betr. *Anatomie* s. Pharmakogn. Atlas.

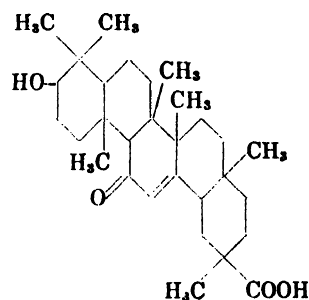
**Anwendung:** In Form des Tees oder des Infuses, meist mit andern Drogen zusammen, als Diuretikum, Emmenagogum, Antispasmodikum und Stomachikum.

## 733—734. Radix Liquiritiae und Radix Liquiritiae ad usum veterinarium

**Definition und Abstammung:** Beide Süßholzdrogen der Ph. stammen von *Glycyrrhiza glabra*, einer von Spanien bis Westchina und bis Mesopotamien verbreiteten, bis 2 m hohen, blaublühenden Staude, die vor allem auf Ödland und aufgelassenen Äckern wuchert. Sie treibt mehrere Meter lange, unterirdische Ausläufer und bis 1,5 m dicke Wurzeln. Von den 4 Varietäten, die alle den Ph.-Normen entsprechende Drogen liefern, ist die var. *typica* bes. in Spanien, Südfrankreich, Süditalien und Griechenland verbreitet. Var. *glandulifera*, die bes. in Südrußland, an der untern Wolga häufig ist, liefert die

russische Droge, und var. *violacea* sowie var. *pallida* liefern syrisches und mesopotamisches Süßholz. Die Mandschurei produziert von *Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim. ein in Pulverform, aber auch als Ganzdroge kaum von der Ph.-Droge differenzierbares Süßholz. — Die früher gültige Auffassung, daß das ungeschälte Süßholz spanischer Provenienz sei und das geschälte aus Rußland stamme, stimmt heute nicht mehr, da ziemlich alle Produktionsgebiete geschälte und ungeschälte Droge liefern. — Die Drogenproduktion erfolgt in den Mittelmeerländern fast ausschließlich von der wildwachsenden, als Unkraut geltenden Pflanze. Ein Anbau fand früher in erheblichem Maße in Mähren, Nordbayern und England statt, ist aber der schlechten Rentabilität wegen aufgegeben worden. Die Wurzeln und Ausläufer werden nach dem Graben gewaschen und an der Sonne getrocknet. — Das Schälen erfolgt meist an der nicht getrockneten Droge, wobei die Außenrinde samt Kork und peripheren Teilen der Innenrinde entfernt wird. Die Forderung, daß für die Humanmedizin nur geschälte Droge verwendet werden dürfe, erscheint revisionsbedürftig. Sie ist nur für Drogen mit bitterer Rinde begründet. Es gibt aber auch Süßholz, dessen Rinde nicht bitter schmeckt, und anderseits wurden schon Sorten angetroffen, die selbst nach dem Entfernen der Rinde einen bitteren Geschmack aufwiesen. Die USP. XII hat nur ungeschälte Droge aufgenommen. — Die Ausläufer herrschen in der Droge gegenüber den Wurzeln vor, da sie leichter zu graben sind als die tief gehenden Wurzeln und auch den größern Teil der unterirdischen Organe ausmachen.

**Inhaltsstoffe:** 5 – 14 % Glycyrrhizin (= Glycyrrhizinsäure), das bei der Hydrolyse in Glycyrrhetinsäure und eine Uronsäure gespalten wird. *Tschirchs* Annahme, daß es sich dabei um die Glukuronsäure handle, wird von *Ringel* (Diss. TH. Breslau 1939) bestritten. Nach ihm besteht der Zuckeranteil eher aus einer 2-Keto-hexonsäure, und zwar wahrscheinlich aus der 2-Keto-*d*-galaktonsäure. Ferner enthält die Droge ein saures und ein neutrales Saponin, 1,4 - 4 % Glukose, 2 - 6 % Sacharose, 2 - 4 % Gummi, 0,8 - 3,5 % Fett, 1,8 - 4 % Harz, Bitterstoffe, ca. 0,03 % äther. Öl, ca. 25 % Stärke, wenig Gerbstoff und das Flavonglykosid Liquiritin, das bei der Hydrolyse in Liquiritigenin und Glukose zerfällt.



*Glycyrrhetinsäure*

**Prüfung:** Die Wurzeln sind nicht keulig verdickt, sondern eher lang, rübenförmig. — Der Durchmesser der Ausläufer kann von ca. 0,8 cm bis über 2 cm schwanken. — Die von der Oberfläche sich ablösenden *feinen Fäserchen* sind bloßgelegte Bastfasergruppen der Rinde. — Süßholz hat einen typischen, süßlichen, herben, erdigen Geruch. — Nur die in der Nähe des Kambiums gelegenen *Siebröhren* sind noch funktionsfähig, die weiter außen liegenden sind *obliteriert*, d. h. sie sind dickwandig und hornartig geworden. — Die Wurzeln sind meist ohne Mark; nur in den dicksten Exemplaren tritt hie und da im Zentrum ein kleines Markparenchym auf. — Mit der *Schaumringprobe* wird auf einen Mindestgehalt an Saponinen geprüft (vgl. Art. 228). Daneben wäre eine Bestimmung des Glycyrrhizingehaltes angezeigt, da dieser je nach Drogenart stark wechselt; s. *Eder und Sack*, Pharm. Acta Helv. *4*, 23 (1929).

**Anwendung:** 1 - 3 g mehrmals tgl. in Pillen, Pulvern oder Tee als Expektorans, leichtes Laxans und Geschmackskorrigens. Glycyrrhizin wirkt als Lösungsvermittler für verschiedene Stoffe, z. B. Digitalisglykoside, so daß diese besser resorbiert werden; ebenso steigert es die abführende Wirkung der Oxymethylanthrachinone.

# 735. Radix Ononidis

**Definition und Abstammung:** Die Art *Ononis spinosa* L. wird von den einzelnen Systematikern ungleich abgegrenzt. Während sie *Gams* in *Hegi*, Flora von Mitteleuropa IV/3, weit faßt und in 5 Unterarten gliedert, bezeichnen *Schinz und Keller*, Flora der Schweiz, 4. Aufl., Zürich 1923, und auch andere Bearbeiter nur die subspec. *legitima* (Delabre) Briquet, als *Ononis spinosa* L. und fassen die andern Unterarten mit einer Ausnahme ebenfalls als selbständige Arten auf. Von diesen andern Arten fand *Neuwald* (Diss. Braunschweig 1937) in Handelsdrogen noch die Wurzeln von *Ononis repens* L. (= *O. procurrens* Wallr.) und von *O. hircina* Jacquin. Die bisherigen chemischen und pharmakologischen Untersuchungen wurden, soweit ersichtlich, mit Handelsdrogen ausgeführt, so daß es unentschieden ist, ob die Wirkstoffe und die Wirksamkeit nur der eng gefaßten Art *O. spinosa* oder auch den andern aufgeführten Arten zukommen. — Die Definition der Ph. läßt nicht erkennen, ob als Stammpflanze die weiter oder die enger gefaßte Art verlangt wird. Die anatom. Prüfung entspricht eher der enger gefaßten Art; doch existieren Übergangstypen, so daß gelegentlich auch Wurzeln der andern Art den Forderungen der Ph. genügen. — Bis zum Vorliegen differenzierter Analysen der einzelnen engern Arten ist u. E. die Droge der eng gefaßten Art zu fordern. Im folgenden verstehen wir unter *O. spinosa* stets die eng gefaßte Art.

*Ononis spinosa* ist eine perennierende, 30–60 cm hohe Staude mit sparrig verzweigtem, anfänglich ± behaartem und später verholzendem Stengel und einer schwarzbraunen, verzweigten, bis 50 cm langen Wurzel, die von einem 2–3 cm langen Rhizom gekrönt ist. Die unteren Laubblätter sind dreizählig, die oberen einfach, alle Abschnitte mit gezähntem Rand und ± behaart. Die rosaroten Blüten sitzen an Kurztrieben, die meist verdornen. — Die Pflanze wächst bes. auf mageren Weiden und Ödplätzen und ist von Spanien bis nach Westasien verbreitet. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen und wird in verschiedenen Ländern gesammelt. Sie besteht nicht nur aus der Wurzel, sondern auch aus dem Rhizom.

**Inhaltsstoffe:** Wenig äther. Öl, dem nach *Jaretzky*, Arch. Pharm. *276*, 114 (1938), die diuretische Wirkung zukommt; ferner das glycyrrhizinähnliche Ononid sowie die 3 unwirksamen oder wenig wirksamen Glykoside Onon, Ononin und Pseudoononin, von denen das Ononin bei der Hydrolyse in Glukose, Ameisensäure und Ononetin zerfällt. Die Droge enthält außerdem Rohrzucker, wenig fettes Öl und das phytosterinartige Onocol.

**Prüfung:** Die *geraden* oder *gekrümmten Längsleisten* treten bes. an alten Wurzeln hervor und entsprechen den einseitig geförderten Holzstrahlen. Junge Wurzeln haben oft vollständig kreisrunden Querschnitt und keine Längsleisten. Die Wurzel ist 0,5–2 cm dick. — Auf dem Querschnitt sind gelegentlich deutliche Jahrringe erkenntlich. — Von den Zellwänden der *Markstrahlen* des Holzkörpers ist oft nur die Mittellamelle verholzt. Die Verholzung ist bei *O. spinosa* ausgeprägter als bei *O. repens* und *O. hircina*. In den Markstrahlen des Holzkörpers von *O. hircina* kommen überdies Oxalateinzelkristalle vor, während sie hier bei den beiden andern genannten Arten fehlen. — *O. procurrens* besitzt bedeutend weniger verholzte Holzfasern als die beiden andern Arten. — Die *Kristalle* sind meist in kurzen Kristallzellreihen längs der Holz- und Rindenfasern lokalisiert. — Die *Rotfärbung des Mikrosublimates mit* $H_2SO_4$ rührt nicht vom Onocol her, sondern von mitsublimierten Begleitsubstanzen.

**Anwendung:** Das 5–10%ige Infus als Diuretikum und Blutreinigungsmittel. Nach *Jaretzky* wirkt das Dekokt weniger gut, weil das äther. Öl darin z. T. fehlt und überdies diuresehemmende Stoffe im Dekokt vermehrt auftreten.

## 736. Radix Pimpinellae

**Definition und Abstammung:** Die Droge stammt von *Pimpinella Saxifraga* und *Pimpinella major.* Die erste ist eine ausdauernde, flaumhaarige (selten kahle), 15–60 cm hohe Pflanze, die von Juli bis August blüht und mit Vorliebe auf steinigen Grasplätzen, Triften und an trockenen Abhängen vorkommt. Die zweite Art ist eine ausdauernde, meist kahle Staude mit weißen bis intensiv rosa gefärbten Kronblättern. Sie ist 40–100 cm hoch, blüht im Mai und wächst bes. auf feuchten Wiesen, Felsen, in Gebüschen, an Wald-, Weg- und Grabenrändern. Beide Arten sind über ganz Europa und Vorderasien verbreitet. In den feuchteren Gebieten der Schweiz (Jura, Mittelland, Alpennordhang) wiegt *P. major* vor, während *P. Saxifraga* mehr in den trockenen Gebieten (Tessin, Wallis, Churerbecken, Unterengadin) vorkommt. In der Droge überwiegt je nach Sammelgebiet die eine oder andere Art. Allg. ist jedoch bei uns *P. major* häufiger. Sie dürfte therapeutisch wertvoller sein als *P. Saxifraga*, weil sie mehr Sekretbehälter aufweist. Im Drogenhandel wird oft *P. Saxifraga* bevorzugt mit der Argumentierung, es sei eine alpine Pflanze. Indessen steigt *P. major* im Gebirge praktisch ebenso hoch; die Bevorzugung ist deshalb nicht gerechtfertigt. Die oberirdischen Teile der beiden offiz. Arten sind ziemlich verschieden; die Wurzeln unterscheiden sich dagegen kaum. Nur die Wurzel von *P. Saxifraga* var. *nigra* ist außen vollständig oder selten auch nur teilweise schwarz gefärbt. Sie ist somit nicht Ph.-konform, da die Ph. eine hellgraugelbe Wurzel fordert. Sie wird oft als *Radix Pimpinellae nigrae* bes. gehandelt. Auch im Chemismus muß sich diese Droge von denjenigen der übrigen Varietäten der *P. Saxifraga* und von *P. major* unterscheiden; denn das äther. Öl der frischen Wurzel färbt sich bei Luftzutritt blau. Beim Trocknen geht diese blaue Farbe in Braungelb über. — Die Droge stammt zum überwiegenden Teil von wildwachsenden Pflanzen aus der Schweiz, Mittel- und Osteuropa.

**Inhaltsstoffe:** 0,1–0,4% (–0,8%) eines nicht näher untersuchten äther. Öles; über 1% eines Saponins; verschiedene Oxykumarine, wie Pimpinellin, Isopimpinellin und Isobergapten, ferner Harz, Zucker und evtl. Gerbstoff.

**Prüfung:** Betr. *Ringelung* s. Art. 726. — Die Erscheinung, daß die Sekretbehälter in den äußeren Rindenteilen weiter sind als in den inneren, ist in den Umbelliferenwurzeln allgemein und kann nicht zur Unterscheidung von Heracleumwurzeln (s. unten) verwendet werden. Abnorm breit sind bei Radix Pimpinellae die großen, tangential gestreckten, unmittelbar unter dem Kork liegenden *perizyklischen Sekretbehälter*, die bis über 120 μ weit werden. Bei *Heracleum* sind die perizyklischen und die kambialen Sekretbehälter klein, während diejenigen der Innen- und Mittelrinde groß sind (80–165 μ weit). *Peucedanum Oreoselinum* besitzt bis 200 μ weite Sekretbehälter. Die Markstrahlzellen von *P. major* sind meist isodiametr. und nur in der Nähe des Kambiums ± radial gestreckt. Nach *Liermann* (Diss. Basel 1926) besitzt *P. major* schmälere Markstrahlen als *P. Saxifraga.* Verholzte Fasern kommen hauptsächlich im Gefäßteil des Rhizoms vor; im Gefäßteil der Wurzeln fehlen sie oft ganz. Da das Rhizom nur einen geringen Teil der Droge ausmacht, finden sich im Pulver nur

vereinzelte Holzfasern. — Die *Pulverbeschreibung* der Ph. ist nichtssagend. Die Merkmale des Bibernellpulvers stimmen weitgehend mit denen des Angelikapulvers überein. Man kann die beiden an der Breite der Sekretbehälter und auch am Vorkommen von Holzfasern bei Bibernell unterscheiden.

**Anwendung:** In Pulver zu 0,3 – 1,5 g oder in Form des 5 – 20%igen Infuses als Stomachikum, Expektorans und Diuretikum; zur Herstellung von Tinkturen, Mund- und Gurgelwässern, die gegen Heiserkeit und Angina sowie als Bademittel bei schlecht heilenden Wunden verwendet werden.

## 737. Radix Ratanhiae

**Definition und Abstammung:** *Krameria triandra* ist ein ca. 1 m hoher Strauch, der bes. an den sandigen und unfruchtbaren Abhängen der Anden von Bolivien und Peru in 1000 bis 2500 m Höhe wächst. Er besitzt silbergrau behaarte Blätter und rote Blüten. Die systematische Stellung der Gattung *Krameria* ist noch nicht restlos abgeklärt. Die F. Espan. VIII rechnet sie zu den Polygalaceen. *Chodat* wie auch *Kunth* und *Lindley* machen daraus eine eigene Familie. Im allg. zählt man sie heute aber zu den Leguminosen-Cäsalpinioideen. Einige Arzneibücher führen als Stammpflanzen auch die brasilianische *Krameria argentea* (*Para*-Ratanhia) und die kolumbische *Krameria ixina* var. *granatensis* (*Savanilla*-Ratanhia). Weiteres Drogenmaterial wird auch von *Krameria secundiflora* (*Texas*-Ratanhia), *Krameria cistoidea* (*Chile*-Ratanhia) und einer unbekannten Stammpflanze geliefert (*Guayaquil*-Ratanhia). Da die Gerbstoffe bes. in der Rinde lokalisiert sind und die Rinde bei den andern Ratanhien meist dicker ist als bei der offiz. Droge, so wären diese evtl. unserer Arzneibuchdroge vorzuziehen. Sie kommen aber wenig in den Handel und sind auch noch nicht genauer untersucht worden. — Die Droge besteht aus der faustdicken, knorrigen Hauptwurzel und deren Nebenwurzeln. Sie stammt fast ausschließlich von Wildpflanzen, wenn auch Anfänge zur Kultur vorhanden sind. Hauptausfuhrhafen ist Payta, ferner Callao und Islay. — Radix Ratanhiae könnte wohl restlos durch einheimische Gerbstoffdrogen, wie Rhizoma Tormentillae, Herba Geranii und Radix Bistortae, ersetzt werden.

**Inhaltsstoffe:** Die ganze Droge enthält ca. 8%, die Rinde allein 18 – 20 (– 42) % Ratanhiagerbsäure. Durch Kondensations- und Oxydationsprozesse entsteht das Ratanhiarot (Phlobaphen), welches ebenfalls in der Droge vorkommt und therap. unwirksam oder wenig wirksam ist. Ferner enthält die Droge Zucker, Stärke und wenig Schleim. Über die Art der Gerbstoffe ist man noch unvollständig orientiert. Die starke Phlobaphenbildung zeigt, daß erhebliche Anteile zu den Katechingerbstoffen gehören.

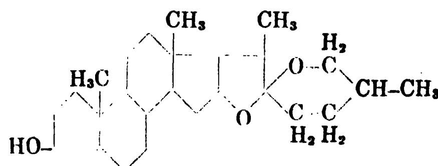
**Prüfung:** Der *rotbraune Inhalt* der Korkzellen, der rote Farbstoff des Rindenparenchyms sowie die *rotbraunen Schollen*, wie sie in einigen Bastfasern, in den Markstrahlzellen, den Holzfasern und den Holzparenchymzellen vorkommen, sind Phlobaphene. Die Phlobaphene lösen sich teilweise in Chloralhydrat und werden daher im Chloralpräparat oft übersehen. — Der weing. Auszug von *Savanilla*- und *Para*-Ratanhia wird mit *Bleiazetat* violettgrau gefärbt, und das Filtrat ist farblos. Auch die *Guayaquil*- und die *Texas*-Ratanhia zeigen mit Bleiazetat ein anderes Verhalten als die offiz. Droge. — Die *Mikrosublimation* ist nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) unspezifisch. Eine Gerbstoffbestimmung wäre angezeigt, da

gelegentlich Drogen vorkommen, in denen fast aller Gerbstoff zu unwirksamem Ratanhiarot umgewandelt ist.

**Anwendung:** 0,5–1,5 g als 5–10%iges Dekokt und als Pulver. Als Adstringens und Antidiarrhoikum. Zur Darstellung von Tinct. Ratanhiae Ph. H. IV.

## 738. Radix Sarsaparillae

**Definition und Abstammung:** Die Stammpflanzen der wichtigsten im Handel befindlichen Sarsaparillsorten sind mittelamerikanische Vertreter der Gattung *Smilax*. Diese *Smilax*-Arten sind Schlingpflanzen, die in Urwäldern wachsen und bis über 50 m hoch an den Bäumen emporklettern. Da die Blüten und Blätter oben in den Baumkronen sitzen, ist es sehr schwierig, zu bestimmen, welche Blüten und Blätter zu den gegrabenen Wurzeln gehören. Deshalb ist die zugehörige Stammpflanze noch nicht für alle Handelsdrogen sicher festgelegt. Die relativ dünnen, kantigen, dornigen Stengel tragen große, herzförmige, bis über 20 cm große Blätter und kleine, unscheinbare Blüten, aus denen rote Beeren entstehen. Das bei den meisten Arten knorrige, kräftige Rhizom trägt viele, bis 3 m lange Wurzeln. — Die Wurzeln und das Rhizom werden nach dem in der Trockenzeit von Januar bis Mai erfolgten Graben gewaschen, an der Sonne oder auch über freiem Feuer getrocknet und zu 50–70 cm langen Bündeln zusammengebunden. Oft werden viele solcher Bündel in nasse Kuhhäute verpackt (sog. Serronen). — Die ausschließlich von Wildpflanzen stammende, von der Ph. einzig zugelassene *Honduras*-Sarsaparillwurzel stammt vermutlich von mehreren *Smilax*-Arten, vornehmlich aber von *S. saluberrima* und vielleicht auch von *S. Tonduzii.* Sie wird in Honduras, Guatemala, Nicaragua und San Salvador gewonnen und gelangt bes. über Beliza (Brit.-Honduras) in den Handel. — Neben der *Honduras*-Droge spielen die *Veracruz*-Droge (von *S. medica)* und die in Costa Rica, Nicaragua und Panama gesammelte rote *Jamaika*-Droge (von *S. ornata*), die früher über Jamaika exportiert wurde, eine größere Rolle. Diese und weitere, in Amerika gebräuchliche Sorten enthalten ähnliche oder gleiche Mengen Wirkstoffe wie die *Honduras*-Droge. Die Ph. H. V hat willkürlich die *Honduras*-Droge allein offiz. erklärt, wohl um ein einheitliches Material zu haben. Sie verlangt nur die Wurzel, weil das Rhizom sehr wirkstoffarm sein soll.



*Sarsapogenin*

**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe sind Saponine, von denen das Sarsaponin näher bekannt ist. Es liefert bei der Hydrolyse das Sarsapogenin und 3 Glukosen. Als weitere Inhaltsstoffe sind etwas äther. und fettes Öl, 2,5% Harz, ca. 50% Stärke und Zucker zu nennen.

**Prüfung:** Das *Bündel* ist die normale Handelsform der Sarsaparill; doch ist auch anders verpackte Droge zulässig. — *Honduras*-Wurzeln sind nur in frischem oder eingeweichtem Zustande *prall;* die trockene Droge zeigt flache Längsrillen, die allerdings nicht so ausgeprägt sind wie bei der *Veracruz*-Sarsaparill. — Die *verkleisterte Stärke,* die häufig bei der *Veracruz*-Sorte angetroffen wird, rührt vom Trocknen der Drogen über freiem Feuer her. — *Raphidenbündel* kommen hauptsächlich in der Rindenschicht, gerade unter der Hypodermis vor. — Das Vorhandensein von *Steinzellen* und *Kork* deutet auf eine Verfälschung mit Wurzeln anderer

Pflanzen hin, während die Anwesenheit von *Kristallprismen*, *Sklereiden*, *verholztem Parenchym* oder *Farbstoffschollen* auf andere Sarsaparillarten hinweist. — Mit der *Schaumringprobe* wird auf einen Mindestgehalt an Saponinen geprüft. Zur genaueren Normierung des Saponingehaltes sollte die hämolytische Wirksamkeit bestimmt werden (vgl. Art. 228).

**Anwendung:** In Teemischungen oder als 15%iges Dekokt gegen Hauterkrankungen, als Diuretikum, Diaphoretikum und Depurativum; gelegentlich zur Unterstützung der Syphilistherapie. Die Wirkung soll teils auf der Stoffwechselwirkung der Saponine, teils auf der durch die Saponine bedingten Erhöhung der Resorption anderer Stoffe beruhen.

## 739. Radix Scammoniae

**Definition und Abstammung:** *Convolvulus Scammonia* ist eine unserer Zaunwinde (*Convolvulus Sepium*) ähnliche Schlingpflanze mit pfeilförmigen Blättern und Blüten, deren trichterförmige Krone hellgelb gefärbt ist und 5 schmale, rosarote Längsstreifen aufweist. Sie bildet mächtige, bis über 1 m lange und bis 10 cm dicke, mehrköpfige Wurzeln. Die Art ist vom südlichen Balkan und der Krim bis Mesopotamien verbreitet. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen, bes. aus Syrien. Durch Anschneiden der obern Teile der Wurzel wird der Milchsaft zum Austreten veranlaßt. Er wird meist in Muscheln aufgefangen, wo er rasch koaguliert, nachher langsam eintrocknet und das in mehreren ausländischen Arzneibüchern und auch noch in der Ph. H. III aufgeführte Skammoniumharz bildet.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 17–24% alkohollösl. Harz, von dem über 90% ätherlösl. sind. Das Harz besteht zu ca. 80% aus dem glykosidischen Skammonin (= Jalapin), einem dem Konvolvulin (s. Art. 990) verwandten Körper, der sich in Methyläthylessigsäure und evtl. Buttersäure sowie Skammoniumsäure spalten läßt. Die Skammoniumsäure zerfällt in Skammonolsäure [vermutlich Hexadekanol-11-säure(1)] und die Zucker Glukose, Rhamnose und Rhodeose. Das Harz ist ca. halb so wirksam wie Resina Jalapae. Die Droge enthält ferner Gummi, ca. 6% Sacharose, ca. 2% Glukose und ca. 1% Methylpentosen.

**Prüfung:** Das *marmorierte Aussehen* und die dunkleren Inseln entstehen durch die Anlage von Sekundärkambien (s. Pharmakogn. Atlas). Betr. Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. Die Ph. erwähnt den stets vorhandenen, normalen Gefäßbündelring nicht. — Betr. *Gehaltsbestimmung* s. Art. 990.

**Anwendung:** Zu 0,3–1,5 g wie Tuber Jalapae.

## 740. Radix Senegae

**Definition und Abstammung:** *Polygala Senega* ist eine bis 40 cm hohe, ausdauernde Staude, die im Habitus der in Mitteleuropa häufigen *P. vulgaris* gleicht, jedoch in allen Teilen derber ist. Sie wächst auf felsigen Stellen, Magerwiesen und in lichten Wäldern von Südkanada bis Georgia (USA) und von der atlantischen Küste bis zum Mississippi. Es existieren mehrere geographisch ± getrennte und bes. an der Blattform erkennbare Varietäten, von denen verschiedene Handelssorten der Droge abstammen. Ursprünglich wurde die Wurzel in den Nordoststaaten der USA. und im angrenzenden

Kanada von der var. *typica* gewonnen (sog. alte nördliche oder weiße Senega). Eine schonungslose Sammeltätigkeit ließ diese Varietät selten werden, so daß die Sammelgebiete nach Süden und Westen, in die Staaten Ohio, Virginia, Kentucky, Tennessee, Arkansas, Missouri usw. verschoben werden mußten. Die dort gewonnene Droge stammt von der var. *latifolia* und heißt graue oder südliche Senega. In Minnesota und Wisconsin wird die sog. neue nördliche Senega von einer zwischen der *typica* und *latifolia* liegenden Varietät gesammelt. Die heute häufigste Handelssorte ist die sog. gelbe oder westliche, aus den Staaten Indiana, Kentucky, Tennessee, Georgia und Südkarolina. Manitoba liefert eine sog. nordwestliche oder dunkle Senega. Alle diese Drogentypen entsprechen den Normen der Ph. mit Ausnahme der Farbe (s. Prüfung). — Die Droge stammt bes. von wildwachsenden Pflanzen. In letzter Zeit wurde mit deren Anbau begonnen, da die Art in gewissen Gegenden fast gänzlich ausgerottet worden ist.

**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe sind noch ungenügend bekannte Saponine. *Dafert und Kalman*, Pharm. Acta Helv. *5*, 77 (1930), fanden ein einziges, neutrales Saponin (ca. 10 %), das bei der Hydrolyse das Sapogenin Senegenin sowie Glukose, Arabinose und eine Methylpentose lieferte. *Jacobs und Isler*, J. biol. Chemistry *119*, 155 (1937), isolierten ca. 2,5 % eines Saponins «Senegin». Dieses lieferte bei der Hydrolyse 2 Sapogenine, von denen das eine die Bruttoformel $C_{30}H_{44}O_8$ oder $C_{30}H_{46}O_8$ besitzt. — Ferner finden sich ca. 0,06 % freie Salizylsäure, Spuren eines erst bei der Trocknung entstehenden äther. Öles mit Methylsalizylat und Methylisovalerianat, die ursprünglich vermutlich als Glykoside vorliegen, 3 – 9 % eines stark zum Ranzigwerden neigenden fetten Öles, 0,9 – 7 % eines nicht näher bekannten Harzes, 5 – 7 % Sacharose, wenig Glukose, Schleim und Pektin.

**Prüfung:** Senegawurzel kann je nach Provenienz (s. Abstammung) auch braungelb bis dunkelbraun gefärbt sein. Es scheint uns nicht richtig, daß die Ph. die dunklen Sorten ausschließt. Der Schopf ist oft etwas rötlich gefärbt. — *Zasern* ist ein selten gebrauchter Ausdruck für Faserwurzeln. Der selten auftretende *Kiel* wird durch einseitige Förderung von Xylem- und Phloembildung hervorgerufen und ist erst an der getrockneten Droge gut erkennbar. — Die Wurzel ist 5 – 15 cm lang und 3 – 12 mm dick. — Der *Geruch* sollte nicht zu stark an ranziges Fett erinnern, da Wurzeln mit solchem Geruch überaltert oder unsorgfältig getrocknet worden sind. — Die *öligen Tröpfchen* färben sich mit einer gesättigten Lösung von Sudan III in gleichen Teilen Weingeist und Glyzerin orangerot. — Die *Schlauchhaare* kommen an den Niederblättern vor. Sie sind einzellig, und die runden Enden sind mit einer gelben Masse ausgefüllt. — Um das in Schollen auftretende *Inulin* zu erkennen, das z. B. in der als Verfälschung der Droge verwendeten Violacee *Ionidium Ipecacuanha* auftritt, betrachtet man den Schnitt am besten in Paraffinum perliq., in dem Inulin unlösl. ist. — Bei Behandeln der Senegawurzel mit *Äther* gehen das fette Öl, das Harz, die Salizylsäure sowie die Ester in Lösung. Die zugesetzte HCl soll die noch in Glykosidform vorhandenen Ester freisetzen, wobei jedoch fraglich ist, ob sie dies vermag. — Das fette Öl der Senegawurzel enthält gewöhnlich viel Unverseifbares, das aus *Phytosterinen* besteht. Die Ph. benutzt die Phytosterinreaktion direkt zur Identifizierung der Droge. — Betr. *Schaumringprobe* und *Saponinbestimmung* s. Art. 228.

**Anwendung:** 0,5 – 2 g mehrmals tgl. in Infusen, Dekokten und Pillen als Expektorans.

## 741. Radix Taraxaci

**Definition und Abstammung:** *Taraxacum officinale* ist eine ausdauernde, als Unkraut auf der ganzen nördlichen Erdhalbkugel verbreitete Pflanze, die auf Wiesen, an Wegrändern und auf Ödplätzen von der Ebene bis auf ca. 3000 m Höhe wächst. *Taraxacum officinale* ist eine außerordentlich variable Art. Die heutigen Systematiker unterscheiden bis über 100 Kleinarten. Ob diese therap. gleichwertig sind, ist noch nicht bekannt. Eine chem. und anatom. Differenzierung der Wurzeln dieser Kleinarten dürfte unmöglich sein. — Die Droge stammt ausschließlich von Wildpflanzen. In Deutschland werden z. T. die Wurzeln mit den Blütenstandsknospen und den Rosettenblättern verwendet (Radix Taraxaci cum Herba). Über den günstigsten Zeitpunkt der Ernte (Frühjahr oder Herbst) ist man noch im Unklaren. Im Spätherbst ist die Wurzel bes. reich an Inulin, welches jedoch therap. bedeutungslos ist.

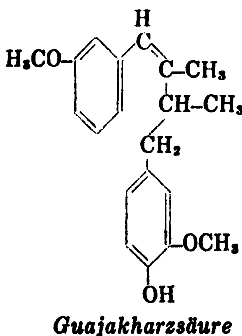
**Inhaltsstoffe:** Verschiedene Sterine, bes. Taraxasterin; ferner Inulin, Schleim, Kautschuk, Harz, Spuren eines äther. Öles, verschiedene Fettsäuren usw.

**Prüfung:** Der *Schopf* wird von den jungen Blattknospen und den Basen alter Blätter gebildet. — Das *Rhizomstück* ist kurz, höchstens 1 cm lang. — Zum *Inulinnachweis* wird das in der Droge meist amorph ausgeschiedene Inulin durch mehrtägiges Belassen von kleinen Drogenstückchen in lauwarmem Wasser in Lösung gebracht. Hierauf werden die eingeweichten Stücke direkt oder nach längerem Liegenlassen in der min. 10fachen Menge Weingeist geschnitten und die Querschnitte in Weingeist beobachtet. In der im Frühjahr gegrabenen Wurzel ist der Inulingehalt zu klein, um Sphärokristalle zu bilden; bei der im Sommer gegrabenen Wurzel tritt die Reaktion dagegen meist ein.

**Anwendung:** In Form des Tees als Amarum bei atonischer Dyspepsie, als mildes Laxans, Diuretikum und Depurativum. Ferner findet die Wurzel Verwendung als Kaffeesurrogat.

## 742. Resina Guajaci

**Abstammung und Gewinnung:** Betr. Stammpflanzen s. Art. 502. — Die Harzgewinnung erfolgt: 1. Durch *Anschneiden* des Holzes. Das austretende Harz erhärtet in tränenartigen Stücken (Resina Guajaci in lacrimis). 2. Durch *Ausschmelzen* oder *Ausschwelen* von durchbohrten Kernholzstücken (Resina Guajaci in massa). Diese Sorte ist oft mit Holz- und Rindenstücken verunreinigt. 3. Durch *Auskochen* von Spänen oder Sägemehl mit Salzwasser. Zur Reinigung (Abtrennung von zellulären Holzbestandteilen) wird das Harz in Weingeist gelöst und die filtrierte Lösung eingedampft. Durch diese Reinigung soll angeblich die Empfindlichkeit der Oxydasereaktion abnehmen. Die Ph. sagt nicht, ob ein Rohharz oder das gereinigte Harz zu verwenden sei. Wir erachten nur das Reinharz als zulässig, da zelluläre Holzbestandteile nicht zum Harz gehören.



*Guajakharzsäure*

**Hauptbestandteile:** Ca. 70 % der chem. noch nicht bekannten α- und β-Guajakonsäuren, ca. 11 % Guajakharzsäure, ca. 15 % sog. β-Harz, 1 % Resen, etwas äther. Öl, Vanillin, Spuren von Saponin (s. Art. 502), Gummi und Guajakgelb.

**Prüfung**: Die *Blaufärbung* der weing. Harzlösung mit Oxydationsmitteln, wie z. B. $PbO_2$, $FeCl_3$ usw., beruht auf der Oxydation der α-Guajakonsäure zu Guajakblau. Dieses wird durch verd. Säuren und auch beim Erwärmen entfärbt, indem es angeblich wieder in die farblose α-Guajakonsäure übergeht. — *$FeCl_3$*: Phenolreaktion. — Auf *Kolophonium:* s. Art. 204.

**Aufbewahrung**: Das gepulverte Harz wird der großen Oberfläche wegen an der Luft rasch oxydiert, bes. unter Lichteinfluß.

**Anwendung**: Früher zu 0,3 – 1 g in Pulvern, Pillen und Cachets als Depurativum, Diuretikum, Antirheumatikum und bei Dysmenorrhöe; in großen Dosen als Laxans. Heute vor allem als Reagens auf Oxydasen und Peroxydasen, in der medizinisch-klinischen Analyse zum Nachweis von Blut (vgl. Tab. II C). Gelegentlich in Zahnwässern.

## 743. Resina Jalapae

**Definition und Abstammung**: Betr. Stammpflanze s. Art. 990. Das nach der Vorschrift der Ph. hergestellte Produkt enthält das gesamte Harz (inkl. ätherlösl. Anteil).

**Darstellung**: Durch dreimalige Digestion mit Weingeist wird praktisch das gesamte Harz extrahiert. Dieses wird dann durch Zusatz von Wasser und Abdestillieren des Weingeistes ausgefällt, was mit Vorteil im Golaz- oder Siko-Topf erfolgt. Beim Auswaschen mit heißem Wasser muß mit einem Glasstab gut durchgemischt werden; dabei werden bes. Farbstoffe und evtl. Karamelisierungsprodukte (s. Art. 990), die in Weingeist lösl. sind, entfernt.

**Inhaltsstoffe**: s. Art. 990.

**Prüfung**: Betr. *Geruch* s. Art. 990. — Das Harz löst sich in *konz. NaOH* unter Salzbildung und fällt beim Ansäuern wieder aus. Dabei ist nicht bekannt, ob der entstehende Niederschlag nur aus unveränderten Harzbestandteilen besteht oder auch Abbauprodukte enthält. — Das *Schäumen* wird durch die Harzsubstanzen verursacht, die wegen dieser Eigenschaft früher fälschlich als Saponine bezeichnet wurden. — *Aloe* wird gelegentlich zur Verfälschung verwendet. Sie ist teilweise in $H_2O$ lösl. und färbt dieses gelbgrünlich bis braungrün. — Betr. *ätherlösl. Bestandteile* s. Art. 990. Wir erachten auch hier einen Anteil von max. 10 % als angebracht. — Betr. *Guajakharznachweis* s. Art. 742. — *Kolophonium* ist die häufigste Verfälschung dieser Droge. Betr. Nachweis s. Art. 204.

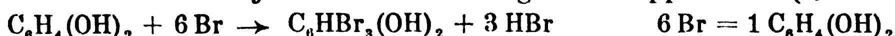
**Anwendung**: 0,1 – 0,5 g als dünndarmerregendes Laxans, hauptsächlich in Pillen. Höhere Dosen reizen die Darmschleimhaut bis zur Blutung.

## 744. Resorcinum

**Darstellung:** Analog Phenol. Benzol wird mit rauchender $H_2SO_4$ sulfuriert, und das hauptsächlich aus m-Benzoldisulfosäure bestehende Reaktionsprodukt wird über das Ca-Salz zu benzoldisulfosaurem Na umgesetzt, das nach vollständigem Trocknen bei ca. 270° mit NaOH verschmolzen wird. $C_6H_4(SO_3Na)_2 + 4\,NaOH \rightarrow C_6H_4(ONa)_2 + 2\,Na_2SO_3 + 2\,H_2O$. Das Resorzin wird aus der Lösung des Resorzin-Na mit HCl abgeschieden und durch Sublimation gereinigt.

**Prüfung:** Für die *Farbreaktion mit* $CHCl_3$ (Phenolreaktion nach *Guareschi-Lustgarten)* muß die Lösung mit NaOH alkalisch gemacht werden. Resorzin wird dabei zu einem Aldehyd umgesetzt [$C_6H_4(OH)_2 + CHCl_3 + 3\,NaOH \rightarrow C_6H_3(OH)_2CHO + 3\,NaCl + 2\,H_2O$], und dieser liefert dann durch Kondensation mit weiterem Resorzin einen Triphenylmethanfarbstoff. — Wie Phenol färbt sich Resorzin bes. an feuchter Luft und dem Licht ausgesetzt rosa. — Reinstes Resorzin schmilzt bei 118°; schon geringste Verunreinigungen erniedrigen den *Schmelzpunkt* wesentlich (vgl. Mischbarkeit). — Der *Geruch* von allfällig vorhandenem Phenol tritt bes. beim Erhitzen hervor. — Resorzin wird im Gegensatz zu *Brenzkatechin* durch Bleiazetat nicht gefällt, wohl aber durch bas. Bleiazetat.

*Gehaltsbestimmung:* Phenolbestimmung nach *Koppeschaar* (s. S. 918).



$$C_6H_4(OH)_2 + 6\,Br \rightarrow C_6HBr_3(OH)_2 + 3\,HBr \qquad 6\,Br = 1\,C_6H_4(OH)_2$$

$$1\,cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KBrO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 110{,}05}{6} = 0{,}001834\ g\ C_6H_6O_2$$

**Aufbewahrung:** Die Oxydation (Rosafärbung) wird durch Staub und Alkali, bes. unter Einfluß von Licht und Feuchtigkeit, gefördert; Resorzin ist deshalb auch von $NH_3$-haltiger Luft fernzuhalten.

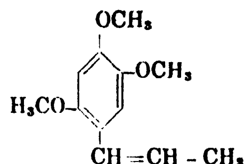
**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** In 2–5%iger Lösung zu Spülungen und Augentropfen; in 2–10%igen Salben und Schüttelmixturen bei parasitären Hautaffektionen. Selten innerlich, 0,1–0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern und Lösungen als Magen-Darm-Desinfiziens.

## 745. Rhizoma Asari

**Definition und Abstammung:** *Asarum europaeum* ist eine ausdauernde Staude mit sympodial verzweigtem Rhizom, das reichlich Wurzeln und an den Knoten schuppenförmige Niederblätter trägt. An den Sproßenden bildet sich jedes Jahr 1 Blattpaar, in dessen Achsel die im März–April erscheinende, kurzgestielte, braunrote, glockige Blüte sitzt. Haselwurz ist von Süd- und Mitteleuropa bis nach Sibirien verbreitet und wächst gesellig bes. in Wäldern, Gebüschen und auf Flußauen. In der Schweiz ist sie bes. im Mittellande in Uferwäldern und im Jura anzutreffen. — Die Droge stammt wohl ausschließlich von Wildbeständen. Nach der Definition der Ph. H. V soll sie aus dem Rhizom nebst den Wurzeln und Grundblättern bestehen. Die Handelsdroge enthält indessen oft auch noch Blüten oder ± reife Früchte. Blütenlose Droge kann nur im Herbst geerntet werden, oder dann müßten diese Organe entfernt werden. Es wäre denkbar, daß die Ph. im Frühling, Frühsommer oder Herbst gesammelte Doge ausschließen will,

da nach nicht experimentell belegten Angaben (*Zörnig*, Arzneidrogen I, 508) der August die günstigste Sammelzeit sein soll. — Der Ausdruck «*Grund*blätter» ist nicht ganz korrekt; denn einerseits besitzt Asarum, abgesehen von den schuppenartigen Niederblättern, überhaupt nur diese Blätter, und anderseits sitzen sie an ganz kurzen Stengeln.



*Asaron*

**Inhaltsstoffe:** 1 – 2 % äther. Öl mit ca. 35 % Asaron, ca. 12 % Bornylazetat, ca. 20 % Methyleugenol (oder Methylisoeugenol), 10 – 12 % Sesquiterpene.

**Prüfung:** Das *Rhizom* kann bis 4 mm dick werden, und die *Glieder* des Rhizoms sind sehr ungleich lang (3 – 40 mm). Die gelegentlich auch nur spärlich vorhandenen *Wurzeln* sind an den Knoten inseriert, wo auch die von der Ph. nicht erwähnten *Niederblätter* sitzen. — Der die *Anästhesie* hervorrufende Wirkstoff ist nicht sicher bekannt, scheint aber dem äther. Öl anzugehören. — In der Ph. fehlt die anatom. Beschreibung von Laubblatt und Blattstiel; s. dazu Pharmakogn. Atlas.

**Anwendung:** Innerlich selten mehr zu 0,5 – 1 g als Pulver oder 5%iges Infus als Emmenagogum, Diuretikum und gegen Gicht, 1 – 2,5 g als Emetikum; kriminell als Abortivum. Äußerlich als Schnupfpulver. In der Veterinärmedizin als Freßlustpulver und als wehenbeförderndes Mittel.

## 746. Rhizoma Calami

**Definition und Abstammung:** *Acorus Calamus* ist ursprünglich in den tropischen Gebieten Ostasiens und evtl. auch im südlichen Nordamerika heimisch gewesen. Die Pflanze gelangte sehr wahrscheinlich 1557 nach Europa und hat sich hier in rein vegetativer Vermehrung sehr weit verbreitet. — Die ausdauernde, stattliche, 60 – 150 cm hohe Staude besitzt ein mehrere dm langes, verzweigtes, dorsiventral abgeplattetes, frisch bis 3 cm dickes Rhizom. Die Blätter sind schwertförmig, lineal, und die kleinen, grünen Blüten sitzen in einem kolbigen Blütenstande, der von einem schwertförmigen Hüllblatt (Spatha) überhöht ist. Kalmus fruktifiziert nur in tropischen Gebieten. Er wächst an Teich- und Grabenrändern. — Die Droge stammt bes. von Wildpflanzen aus Ungarn, Rußland, Kleinasien usw. Kulturen finden sich in verschiedenen Ländern in kleinem Ausmaße. Zur Trocknung wird die Droge meist längs gespalten und oft auch geschält, was infolge von Verdunstung und Verharzung zu erheblichen Verlusten an äther. Öl führt.

**Inhaltsstoffe:** 1,3 – 5 % in Sekretzellen lokalisiertes äther. Öl mit Eugenol, Methyleugenol, Pinen, Kalameon (Kalmuskampfer), Asaron (s. Art. 745), Asarylaldehyd, Heptyl- und Palmitinsäure. Ferner Akoretin (Harz, vermutlich aus dem äther. Öl entstanden); ein evtl. im Harz enthaltener Bitterstoff sowie Gerbstoff, der vermutlich zur Katechingruppe gehört und in besonderen Zellen lokalisiert ist, die sich mit Vanillin-HCl rot färben.

**Prüfung:** Das getrocknete Rhizom kann bis 2 cm dick sein. — Die *feinen Poren* sind die Interzellularen des Grundgewebes. — *Kork* kommt in geringer Menge an den Blattnarben vor. — Betr. Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. Längs- und Querschnitte können meist von der trockenen, nicht eingeweichten Droge hergestellt werden. — Die Rotfärbung mit

*Vanillin-HCl* wird von Substanzen, die mit dem Gerbstoff verwandt sind, oder von diesem selbst verursacht. — *Ölzellen* finden sich in der Rindenschicht ebenso reichlich wie im Zentralzylinder. — Bei der Schälung werden im allg. nur die äußersten Zonen der Rindenschicht entfernt. Auch das aus geschälter Droge bereitete Pulver enthält deshalb noch *Bastfasern*, und an Hand einer Schätzung der vorhandenen Bastfasermenge kann nicht entschieden werden, ob die äußerste, dunklere Schicht entfernt wurde oder nicht. Wesentlich geeigneter für die Beurteilung ist die Farbe des Pulvers. — *Skleriden* können von verschiedenen Verfälschungen, bes. von gepulverten Olivenkernen, herstammen.

**Herstellung des Pulvers:** Die Forderung, daß das Pulver aus geschältem Kalmus herzustellen sei, beruht auf einer alten Usance und ist bezüglich des Wirkstoffgehaltes unbegründet; denn die Ölzellen finden sich bis unmittelbar unter die Epidermis, und überdies führt ein Schälen vor der Trocknung, wie es bei Kalmus üblich ist, zu erheblichen Verlusten an äther. Öl.

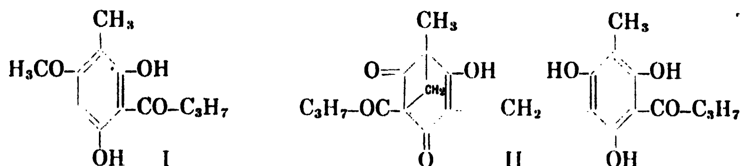
**Anwendung:** Als Pulver zu 0,4 – 1 g in Cachets oder in Wasser, Tee oder Wein angerührt; seltener in Form kubischer Stückchen von ca. 5 mm Kantenlänge zum Kauen, als kräftiges Stomachikum bei Appetitlosigkeit und atonischer Dyspepsie. Häufig in galen. Zubereitungen, Aperitifs und Magenbittern.

## 747. Rhizoma Filicis

**Definition und Abstammung:** *Dryopteris Filix mas* ist eine kosmopolitische Art, die nur in Afrika und Australien sowie in der Arktis fehlt. In der Schweiz ist sie bes. in den Wäldern der montanen Stufe häufig. Die bis über 1 m langen Blätter (= Wedel) stehen trichterförmig um die Rhizomspitze und sind einfach gefiedert mit fiederspaltigen Abschnitten. Die ca. 6 cm langen Basen des Blattstiels sind angeschwollen und bleiben nach dem Absterben des Blattes bis über 6 Jahre lang als Speicherorgane am kriechenden, bis 50 cm langen und ca. 2 – 4 cm dicken Rhizom stehen. Rhizom und Blattbasen sterben allmählich ab, während die Pflanze weiter wächst. — Die Droge stammt ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen und wird fast in allen Ländern ihres Verbreitungsgebietes gesammelt. Sie ist im Frühjahr ebenso wirksam wie im Herbst. — Die *Trocknung* soll rasch erfolgen, weil die Wirkstoffe bei langsamer Trocknung erheblich abgebaut werden. Trocknung über 50° scheint die Wirkstoffe ebenfalls zu schädigen. — Die Forderung, daß *abgestorbene Teile* zu verwerfen seien, besteht zu Recht. Indessen läßt die Ph. unter Prüfung nur grünbrechende Teile zu. Eigene Untersuchungen zeigten, daß die hell rotbraun brechenden Teile, die noch nicht abgestorben sind, z. T. sogar gehaltreicher sind als die grünbrechenden des gleichen Wurzelstockes. Abgestorbene Teile sind schwarzbraun.

**Inhaltsstoffe:** Die Hauptwirkstoffe sind die in ihrer Gesamtheit als Rohfilizin bezeichneten, nahe verwandten Phlorogluzin-butyrophenon-Derivate, die ca. 2 % der Droge ausmachen. Von den bis jetzt krist. erhaltenen Substanzen enthält Aspidinol 1 Phlorogluzinkern; Flavaspidsäure und Albaspidin sind zweikernig, Filixsäure dreikernig. Ferner beschrieb *Kraft* eine amorphe Verbindung, das Filmaron, die seiner unbestätigten Ansicht nach 4 Phlorogluzinkerne enthalten soll. Die Konstitution des Aspidinols (I) ist durch Synthese bewiesen. Die höher molekularen Substanzen sind als Verbindungen vom Typ des Di- und Triphenylmethans zu betrachten; ihre Konstitution

ist jedoch noch nicht sicher bekannt. Für Flavaspidsäure, die nach *Mühlemann*, Pharm. Acta Helv. *18*, 494 (1943), als Hauptträger der Wirksamkeit anzusprechen ist, wurde Formel II aufgestellt.




Die Droge enthält ferner 0,05–0,5 % äther. Öl, das evtl. therap. nicht ganz bedeutungslos ist, ferner ca. 7 % fettes Öl, Filixgerbsäure (vermutlich Katechingerbstoff), ca. 8 % Zucker und Chlorophyll.

**Prüfung**: Die *schwarzbraune* Farbe der Blattbasen, die von Epidermis und Hypodermis herrührt, schließt geschälte Droge aus. Solche ist ebenfalls im Handel. Sie ist rehbraun gefärbt und wegen des erleichterten Sauerstoffzutrittes weniger gut haltbar. — Über die Farbe der Bruchfläche s. das unter Definition Gesagte. — Die mit der Lupe und oft auch schon von bloßem Auge sichtbaren *feinen Poren* sind die Interzellularen des Grundparenchyms. — Die *Gefäßbündel* weisen nur in älterem Zustande eine deutliche Bündelscheide auf, die dann meist eine einzige Zelle breit ist. Die Innenwände dieser Zellen sind oft braun gefärbt. — Mit *konz.* $H_2SO_4$ konnten wir in 5 verschiedenen Drogenmustern in den mit Ätherweingeist behandelten Schnitten höchstens ganz vereinzelte Kristalle erhalten. Die Reaktion ist nicht typisch für Rhiz. Filicis, da sie gelegentlich auch mit beliebigen andern Drogen auftritt. — Zur Differentialdiagnose der Droge gegenüber *andern Farnrhizomen* sind die *Spreuschuppen* am wertvollsten. Es ist jedoch darauf zu achten, daß man wirklich den Rand dieser Schuppen beobachtet und nicht Rißstellen, die sehr häufig sind, weil die Spreuschuppen leicht zerreißen. Etwa 40 % aller Schuppen weisen am Rande noch je 1 Drüsenhaar und ganz vereinzelte Schuppen sogar 2–5 Drüsenhaare auf, was auch von der Ph. zugelassen wird. — Die Randzähne können gelegentlich auch 3–6zellig sein. — Das *Pulver* enthält neben den von der Ph. genannten Bestandteilen auch reichlich Trümmer des Parenchyms, denen selten auch noch Drüsenhaare oder deren Fragmente anhaften.

*Gehaltsbestimmung: Fromme*sche Rohfilizinbestimmung, modifiziert von *Flück*, Bull. Sci. Pharmacol. *34*, 266 (1927). Das Rohfilizin wird wie bei der Darstellung des Extr. Filicis conc. über die wasserlösl. Ba-Verbindungen aus dem äther. Extrakt abgetrennt und gewogen. Das Barytwasser muß frisch bereitet sein, weil es beim Stehen $CO_2$ aufnimmt und dann zuwenig $Ba(OH)_2$ enthalten könnte. Der Alkaliempfindlichkeit des Rohfilizins wegen darf dieses nicht lange in der $Ba(OH)_2$-Lösung belassen werden. Die Menge des aliquoten Teiles der Phenolatlösung (84 g) wurde empirisch ermittelt und trägt dem gelösten Äther und Rohfilizin Rechnung. Die vorgeschriebene Trocknungstemp. muß der Zersetzlichkeit des Rohfilizins wegen eingehalten werden.

Der geforderte Gehalt von 1,8 % Rohfilizin ist recht hoch; doch weisen Drogen schweizerischer Herkunft fast immer höhere Gehalte auf.

Hoher Rohfilizingehalt ist zwar Bedingung für gute Wirksamkeit; doch reicht seine Ermittelung zur Wertbestimmung nicht aus, da Drogen mit demselben Gehalt an Rohfilizin je nach dessen Zusammensetzung stark verschiedene Wirksamkeit aufweisen können. Eine zuverlässigere Wertbestimmung könnte nur auf biologischem Wege, z. B. an Fischen oder Würmern, durchgeführt werden. Die bis jetzt vorgeschlagenen Verfahren befriedigen jedoch nicht. Sehr einfach ist die von *Mühlemann* und Mitarbeitern, Pharm. Acta Helv. *17*, 156 (1942), *21*, 158 (1946), angegebene Methode mit Tubifexwürmern; doch fehlt vorläufig ein geeigneter Standard.

**Herstellung des Pulvers**: Da die Wirkstoffe durch Luftsauerstoff rasch oxydiert werden, darf das Pulver nicht vorrätig gehalten werden.

**Abgabe**: Das Verbot, die Droge als Arzneimittel abzugeben, wurde ihrer stark schwankenden Wirksamkeit wegen erlassen. Es scheint uns jedoch mindestens für die Veterinärpraxis unhaltbar. Da bei Rhiz. Filicis eine Verwechslung mit einer weniger wirksamen Droge nicht in Betracht kommt, liegt ein prinzipiell anderer Fall vor als bei Herba Hyoscyami mutici.

**Anwendung**: Hauptsächlich zur Darstellung des Extr. Filicis conc.; ferner als Bandwurmmittel in der Veterinärmedizin.

## 748. Rhizoma Galangae

**Definition und Abstammung**: *Alpinia officinarum* ist eine bes. auf der Insel Hainan (östlich Südchina) heimische, ausdauernde, bis 1,5 m hohe Staude mit einem reich verzweigten Rhizom. Die bis 30 cm langen Blätter sind lineallanzettlich, und die in Trauben angeordneten Blüten besitzen weiße Perigonblätter und ein weiß und violett geadertes Labellum (zu einem kronblattartigen Gebilde verwachsene Staminodien). — Die Droge stammt von 4 – 10jährigen, kultivierten Pflanzen, bes. aus Südchina. Zur Trocknung werden die Rhizomsysteme ± in die einzelnen Abschnitte des Sympodiums zerlegt.

**Inhaltsstoffe**: 0,5 – 1,5 % äther. Öl mit Zineol, *d*-α-Pinen, zwei dem Kadinen isomeren Sesquiterpenen und Sesquiterpenalkoholen; ca. 3 % scharf schmeckendes Harz von noch nicht bekannter Zusammensetzung; ca. 0,5 % Gerbstoffe, die leicht in Phlobaphene übergehen und dadurch die braune Farbe der Zellwände bedingen; Galangin (ein 1,3-Dioxyflavonol) und dessen Methyläther Kämpferid.

**Prüfung**: *Gabelungen* fehlen oft in der Droge, da diese vor der Trocknung weitgehend in die einzelnen Segmente zerlegt wird. — Die *Stengelreste* sind oft entfernt. — Pro Segment finden sich meist ca. 7 – 9 *Niederblattmanschetten*. — Der Inhalt der nicht sehr langen *Sekretschläuche* ist vermutlich Gerbstoff. — Die *Sekretzellen* enthalten äther. Öl und Harz und sind erheblich größer als die oben erwähnten Sekretschläuche.

**Anwendung**: Selten in Pulverform zu 0,5 – 1 g, meist in Form der Tinktur als Stomachikum.

## 749. Rhizoma Graminis

**Definition und Abstammung:** *Agropyrum repens* ist ein ausdauerndes Gras und gehört zu den schwerst ausrottbaren Ackerunkräutern. Die Ähre ist zweiseitig abgeflacht, und ihre Hauptachse ist zickzackartig hin- und hergebogen. Das oft mehrere m weit im Boden kriechende, verzweigte Rhizom trägt an den Knoten kurze, zerfetzte, häutige Niederblätter und verzweigte Wurzeln. Die Pflanze ist in Eurasien und Nordafrika heimisch, heute aber durch Verschleppung auch in Amerika und Australien verbreitet. Sie wächst an Wegrändern, auf Sandböden und wuchert oft auf schlecht gepflegten Äckern. — Die Droge stammt bes. von Pflanzen, die beim Pflügen von stark mit Quecke befallenen Äckern anfallen. Die Einsammlung erfolgt meist im Frühjahr beim Bestellen der Felder. Indessen wird oft auch im Herbst geerntet. Welcher Erntezeitpunkt die wirksamste Droge gibt, ist nicht abgeklärt.

Die Droge wird gelegentlich mit $SO_2$ gebleicht, was unzulässig ist, weil Reste des Bleichmittels in der Droge bleiben können.

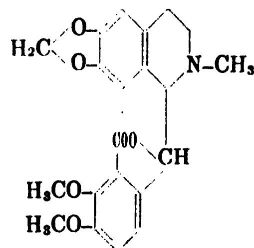
**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe sind noch ungenügend bekannt. Bes. ist die Anwesenheit von Saponin zweifelhaft. Evtl. dürften die K- und Ca-Salze und $SiO_2$ wirksam sein. Ferner finden sich: 3–18 % Tritizin (dem Inulin ähnliches, aus Fruktose aufgebautes Kohlehydrat), Schleim, ca. 3 % Fruktose, Fett und Spuren von äther. Öl.

**Prüfung:** Droge, die nicht gelblich, sondern ± weiß ist, könnte mit $SO_2$ gebleicht worden sein. — Betr. Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. — Es fehlt eine Prüfung auf die als Droge benützte und gelegentlich als Verfälschung von Rhiz. Graminis verwendete italienische Graswurzel von *Cynodon Dactylon* Rich. Diese führt im Parenchym reichlich Stärke, welche bei *Agropyrum* fehlt. Ferner besitzt die Endodermis keine Wandverdickungen.

**Anwendung:** Meist in Form des Infuses als Diuretikum und Blutreinigungsmittel.

## 750. Rhizoma Hydrastidis

**Definition und Abstammung:** Die ausdauernde, bis 45 cm hohe *Hydrastis canadensis* treibt alljährlich einen Blühsproß mit einer weißen oder rosa Blüte und zwei handförmigen, tiefgelappten Blättern. Sie ist in den Waldgebieten des östlichen Kanada und den östlichen USA. heimisch aber schon an vielen Stellen ausgerottet. Man hat deshalb in Amerika und in Europa mit der etwas schwierigen Kultur, die am besten im Halbschatten gelingt, begonnen. Das Rhizom wird im Herbst gegraben und bei einer Temp. getrocknet, die 35° nicht übersteigen darf, da sonst eine beträchtliche Menge Hydrastin zu Hydrastinin + Opiansäure oxydiert wird. Die offiz. Droge stammt sowohl von wilden als auch von kultivierten Pflanzen.



*Hydrastin*

**Inhaltsstoffe:** 1,5–4 % Hydrastin (teils frei, teils gebunden), 0,5–5 % Berberin, in geringen Mengen Kanadin und Mekonin. Ferner Fett, Harz, Spuren eines äther. Öles, eine fluoreszierende Substanz und Phytosterin.

**Prüfung:** Das Rhizom kann bis 10 mm dick werden. — Bei der *monopodialen* Verzweigung setzt sich ein Sproß durch Weiterentwicklung seiner Terminalknospe fort; er besitzt also eine durchgehende Hauptachse, wäh-

rend bei der *sympodialen* Verzweigung eine einheitliche Hauptachse im Sproßsystem fehlt, da das primäre Sproßende von einem oder mehreren Seitensprossen übergipfelt wird. — Ein *Dichasion* wird gebildet, wenn zwei unter dem abgestorbenen Triebende liegende Achselknospen im nächsten Jahre durch zwei schrägaufsteigende Fortsetzungssprosse das Verzweigungsbild wiederholen. Diese dichasial gegabelten Typen sind aber in der Droge selten. — Die *Holzfasern* kommen gewöhnlich in ganzen Bündeln vor. — Hie und da treten im Querschnitt *Anastomosen* auf, d. h. längs getroffene Gefäßbündel, die quergeschnittene Bündel brückenartig verbinden. — Die Stärkekörner können bis 20 μ lang werden. — *Coptis* ist eine Ranunculaceengattung, deren Rhizome ein gelbes Parenchym aufweisen wie *Hydrastis*. — Zum Nachweise der Rhizome und Wurzeln von *Paeonia* genügt die Anwesenheit von Oxalatdrusen nicht. *Paeonia* führt auch Steinzellen. — Beim qual. Nachweis von *Hydrastin* tritt meist nur die schmutziggrüne Nuance, die für dieses Alkaloid typisch ist, auf. Die blaue Farbe, die nicht von Hydrastin herrührt, fehlt meist oder ist höchstens schwach angedeutet; vgl. *Seiler*, SAZ. *76*, 592 (1938). — Beim Nachweis des *Berberins* ist die blutrote Färbung meist nicht rein, sondern durch Oxydationsprodukte der andern Extraktstoffe ± bräunlich überlagert. Beide Reaktionen sollten durch weitergehende Reinigung der Alkaloide verbessert werden. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Rezepturvorschrift:** s. Art. 707, eingestellte Pulver.

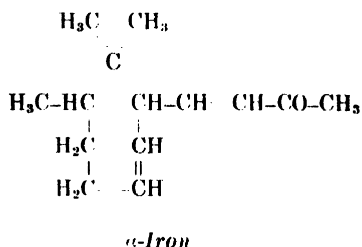
**Anwendung:** Das eingestellte Pulver selten zu 0,5 g mehrmals tgl. in Pulvern, Cachets und Pillen bei Menorrhagien; hauptsächlich zur Darstellung des Fluidextraktes.

## 751. Rhizoma Iridis

**Definition und Abstammung:** *Iris germanica* ist ein Bastard zwischen *I. aphylla* ♀ und *I. pallida* ♂, von dem einige Unterarten und sehr viele gärtnerische Rassen existieren, die sich konstant erhalten, weil die Pflanze in der Regel nur vegetativ durch Rhizomstücke vermehrt wird. Eine Unterart ist die ebenfalls zur Drogenproduktion angebaute *I. florentina.* — Außer von *I. germanica* (als Gesamtart gerechnet) wird auch von *I. pallida* Droge gewonnen. Diese beiden Arten sind ausdauernde Stauden mit schwertförmigen Blättern und großen Blüten mit ± intensiv blauen bis violetten (*I. germanica*) oder hellvioletten bis hellblauen (*I. pallida*) Perigonblättern. Das dorsiventral abgeplattete Rhizom wächst einige Jahre monopodial (unverzweigt). Nach dem Absterben der Spitzenknospe entstehen zwei Seitentriebe, die jedes Jahr zwei weitere seitliche Triebe ansetzen. Beide Arten bevorzugen trockene Standorte. *I. germanica* stammt aus dem Mittelmeergebiet und findet sich an vielen wärmeren Orten von fast ganz Europa verwildert, während *I. pallida* von Venetien über Dalmatien bis nach Syrien verbreitet ist. — Die Droge stammt ausschließlich von Kulturen, bes. aus dem Gebiete von Florenz (beste Sorten, weil am sorgfältigsten geerntet), von Verona, Frankreich (Var und Ain) und Marokko (Mogador). Die frischen Rhizome riechen unangenehm krautig. Erst beim Trocknen entsteht das veilchenartig duftende äther. Öl, vermutlich infolge Spaltung eines oder mehrerer Glykoside. Das Aroma verfeinert sich auch in der trockenen Droge noch während 1 – 2 Jahren. Die frischen Rhizome werden sofort geschält und dann während 8 – 14 Tagen an der Sonne getrocknet. Die Ph. H. V fordert, daß

beim Schälen die Korkschicht entfernt werde. Meist wird etwas tiefgreifender geschält. An den Austrittsstellen der Wurzeln kommt auch am geschälten Rhizom noch Kork vor. Zur Schönung werden die Rhizome gelegentlich noch mit Kreidemehl, Gips, gelöschtem Kalk, Bleiweiß usw. eingepudert, was nach Ph. nicht erlaubt ist. — Die Sorte «pro infantibus» wird nur aus dem monopodialen Rhizomteil zurechtgeschnitten, da die sympodialen Teile sehr ungleich dick sind.

**Inhaltsstoffe:** 0,1 – 0,2 % äther. Öl (ohne spezielle Lokalisierung in Sekretionsorganen), dessen wichtigster Bestandteil das α-Iron ist. Daneben finden sich Furfurol, Nonylaldehyd, Naphthalin, Benzaldehyd, ein Keton, ein Phenol und andere Stoffe. Ferner kommen vor: 20 – 55 % Stärke, ca. 10 % fettes Öl, etwas Schleim, Irisin (ein aus Fruktose aufgebautes polymeres Kohlehydrat), ca. 5 % Iridin (ein Glykosid, das bei der Hydrolyse Glukose und das Isoflavon Irigenin liefert).



*α-Iron*

**Prüfung:** Die Rhizome sind nicht rein weiß, sondern haben einen ganz leicht gelblichen Ton. Geschönte Rhizome sind rein weiß. — Die *Kristallzellen* sind oft von den umgebenden Zellen abgelöst, da sie gegenüber diesen eine andere Wachstumsgeschwindigkeit aufweisen. Selten enthalten sie 2 – 3 Kristalle. — *Bleiverbindungen*, *Kalk* [wohl $Ca(OH)_2$], *Kreide* und *Gips* werden zum Schönen verwendet (s. Definition und Abstammung). Bei der Sorte «pro infantibus» ist die Prüfung auf Blei bes. wichtig. Sie wird am besten mit der abgeschabten, obersten Schicht ausgeführt.

**Anwendung:** Hauptsächlich als Streupuder; ferner als Geschmackskorrigens in Zahnpulvern; seltener innerlich als Hustenmittel (Muzilaginosum) in Teemischungen.

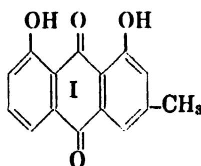
## 752. Rhizoma Rhei

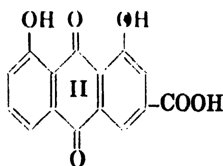
**Definition und Abstammung:** *Rheum palmatum* ist eine noch ungenügend untersuchte, recht variable Art, die z. B. Formen mit weißen und roten Blüten und mit verschieden tief eingeschnittenen Blättern aufweist. Vermutlich liefern alle Varietäten Droge. Es kommen auch Bastarde zwischen den einzelnen Varietäten vor. Andere Arzneibücher lassen auch *Rheum officinale* und evtl. weitere *Rheum*-Arten des chinesisch-tibetanischen Hochlandes zu. Da die Rhizome dieser Arten bes. an zerkleinerter Droge nicht differenziert werden können und da die Rhizome dieser andern Arten gut wirksam sind, dürften sie auch zugelassen werden. — *Rheum palmatum* bildet 4 – 8 Jahre lang nur Grundrosetten mit großen, ± tief handförmig gelappten Blättern mit ± tief gezähnten oder eingeschnittenen Lappen. Im 4. – 8. Jahre treibt die Pflanze einen bis über 2 m hohen Blütenstengel mit sehr vielen kleinen, weißen oder roten Blüten. — Das Rhizom wächst während dieser Zeit bis zu 30 cm Länge und Dicke an und bildet reichlich Nebenknollen und mächtige Wurzeln. — Die in Frage kommenden *Rheum*-Arten wachsen wild in den chinesisch-tibetanischen Grenzgebirgen, wo sie gelegentlich auch von Sammlern in einer Art Halbkultur ins freie Feld ausgepflanzt werden. Seit dem letzten Jahrhundert werden *Rh. officinale* und *Rh. palmatum* auch in Europa (Deutschland, Österreich usw.) angebaut; sie geben hier gut wirksame Drogen. — Das Einsammeln der wildgewachsenen Rhizome erfolgt im Spätsommer. Die frischen Rhizome werden mit Messern aus Kupfer oder rostfreiem Stahl geschält. Gewöhnl. Stahlmesser färben die Droge ihres Gerbstoffgehaltes wegen schwarz. Die Trocknung erfolgt nach dem Zerkleinern der größeren Stücke teilweise über freiem Feuer, teilweise an der Sonne. Die Rauchgase tragen zur Ausbildung des typischen Geruches des Rhizoms bei. Die

getrocknete Droge wird meist auf den Stapelplätzen nochmals nachgeschält. Das Ausmaß der Schälung ist im Abschnitt «Prüfung» normiert.

**Inhaltsstoffe:** Die abführende Wirkung kommt den zu ca. 2–6 % vorhandenen, teils glykosidisch gebundenen, teils freien Oxymethylanthrachinonen und -anthranolen zu. Im Herbst überwiegen die Chinone, im Frühling die Anthranole. Beim Trocknen und Lagern der Droge gehen die Anthranole z. T. in Chinone über oder bilden Polymerisationsprodukte, wodurch die Wirksamkeit abnimmt. Als Glykoside kommen, soweit sie heute bekannt sind, nur Glukoside vor; die Aglykone sind also an Glukose gebunden.

Bis jetzt wurden folgende *Anthrachinonderivate* gefunden: Frangulaemodin [= Rheumemodin] (s. Art. 229) und Frangulaemodinglukosid, Chrysophansäure [= Chrysophanol] (I) und ihr Glukosid Chrysophanein, Rheochrysidin [= Frangulaemodin-6-methyläther] und sein Glukosid Rheochrysin, Rhein (II) und Rheinglukosid.




Die Droge enthält außerdem erhebliche Mengen sog. *Nigrine*, die sich in Anthrachinone, Gallussäure und Zimtsäure spalten lassen, sowie *Gerbstoffe* und *gerbstoffartige Verbindungen*, von denen die drei folgenden gefunden wurden:

1. Glukogallin $\xrightarrow{H_2O}$ Glukose + Gallussäure

2. Tetrarin $\xrightarrow{3\,H_2O}$ Glukose + Gallussäure + Zimtsäure + Rheosmin
   Rheosmin ist nach Angaben von *Tschirch* ein Aldehyd $C_{10}H_{12}O_2$.

3. Katechin

Rhabarber enthält ferner 1–5 % Oxalsäure sowie Pektine und Zucker.

**Prüfung:** Das marmorierte Aussehen der Rhizomstücke kommt durch das anomale innere Gefäßbündelsystem zustande. Weiß ist bes. das Grundparenchym wegen seines Stärkereichtums. Die orangeroten Elemente führen bes. viel Anthrachinonderivate und Gerbstoff und bestehen vor allem aus Markstrahlen. Außen finden sich meist noch Reste des normalen Gefäßbündelrings. Die Wurzeln zeigen keine Masern. Sie können mikr. nicht von Rhapontikwurzeln unterschieden werden. — Zur Herstellung mikr. Präparate muß das Rhizom in einer wasserarmen Glyzerin-Alkohol-Wasser-Mischung (20 % $H_2O$) eingeweicht werden. — Die «Farbstoffe» der Markstrahlen sind Anthrachinonderivate und Gerbstoffe. — Über Rhapontiknachweis s. unten. — Auf *Emodin und Chrysophansäure mit NaOH:* Bornträger-Reaktion (s. S. 49). Emodin (= Frangulaemodin) bildet schon mit $NH_3$ leicht ein Phenolat, Chrysophansäure nur mit stärkeren Alkalien. — *Konz. $H_2SO_4$ + Weingeist:* Farbreaktion des Kurkumafarbstoffes Kurkumin. Sowohl die Drogenteilchen als auch die umliegende Flüssigkeit werden violettrot bis karminrot gefärbt. — *Rhapontik* ist die Wurzel des aus dem Kaukasus stammenden *Rheum Rhaponticum.* Diese Art wird seit Jahrhunderten in Mitteleuropa angebaut und enthält ebenfalls Anthraglykoside, jedoch bedeutend weniger als Rhiz. Rhei. Anatomisch ist die mehr rübenförmige Rhapontikdroge durch das Fehlen des

anomalen Gefäßbündelrings charakterisiert. Im Pulver ist dieses Merkmal nicht mehr feststellbar, und deshalb kann die häufig als Verfälschung benützte Rhapontikwurzel rein mikr. nicht nachgewiesen werden. Die Diagnose ist möglich mit der Mikroskopie im UV-Licht, wo der Rhapontik leuchtend blau, Rhabarber dagegen stumpf braun fluoresziert. Da dem Apotheker die Einrichtung zur UV-Mikroskopie im allg. nicht zur Verfügung steht, läßt die Ph. das im Rhapontik in erheblicher Menge, im Rhabarber dagegen nur in Spuren vorhandene Rhapontizin (= 3,5,3'-Trioxy-4'-methoxy-stilben-glukosid) nachweisen. Die Methode der Ph. ist wenig empfindlich und gestattet, je nach Droge nur Beimischungen von über 20 – 25 % Rhapontik nachzuweisen. Rhapontizin kristallisiert dabei in der wäss. Phase aus. Wir fanden, daß Rhapontik mit Phosphormolybdänschwefelsäure (Reagens Ph. H. V) innert 1 min eine intensiv blaue Färbung gibt, während Rhiz. Rhei erst nach 10 – 20 min schwach blaugrün gefärbt wird. Diese Reaktion ist wesentlich schöner und leichter zu beurteilen als die Furfurol-$H_2SO_4$-Reaktion.

*Gehaltsbestimmung:* Die Bestimmung «freier + gebundener Anthrazenderivate» ist auf falschen Voraussetzungen aufgebaut und daher sinnlos. Fast alle pflanzlichen Drogen enthalten in Überschuß saure, NaOH-bindende, nicht oxymethylanthrachinonartige Stoffe, bes. niedermolekulare org. Säuren. Versuche mit anthrachinonfreien Drogen (Rad. Belladonnae, Fol. Menthae usw.) ergaben sowohl bei Verwendung von Phenolphthalein als auch von Chrysophansäure als Indikator einen Laugenverbrauch, der durchaus in der Größenordnung des bei Rhiz. Rhei verlangten liegt. Überdies nimmt die Ph. für Chrysophansäure ein zehnmal zu kleines Äq.-Gew. an; vgl. *Flück*, SAZ. *72*, 140 (1934). Eine befriedigende chem. Methode zur Bestimmung des therap. Wertes von Rhiz. Rhei gibt es zur Zeit nicht. Besser ist die biologische Wertbestimmung an der Maus oder im Selbstversuch; vgl. *Mühlemann und Scherrer*, Pharm. Acta Helv. *16*, 169 (1941).

**Anwendung:** 1 – 3 g pro dosi in Pulvern und Tabl. als dickdarmerregendes Laxans. Kleine Dosen (0,05 – 0,5 g) wirken eher stopfend und werden als Roborans für den Magen verwendet.

## 753. Rhizoma Tormentillae

**Definition und Abstammung:** *Potentilla silvestris*, die nach den Nomenklaturregeln richtiger als *Potentilla erecta* (L.) Hampe bezeichnet wird, ist eine ausdauernde Staude mit unregelmäßig knolligem, vielköpfigem, meist spärlich bewurzeltem, 1 – 3 cm dickem Rhizom. Die niederliegenden oder aufrechten Stengel tragen meist dreizählige Blätter und Blüten mit 4 gelben Kronblättern (alle andern einheimischen Potentillen besitzen 5 Kronblätter). Die Art ist sehr vielgestaltig; indessen fehlen chem. Untersuchungen der einzelnen Varietäten oder Formen, weshalb die Gesamtart offiz. ist. Sie ist von Spanien bis zum Altai von den Ebenen bis in ca. 2500 m Höhe verbreitet und wächst auf nassen bis sehr trockenen Magermatten und Mooren. — Die Droge stammt von Wildpflanzen bes. aus den Alpen (Tirol, Tessin) und aus den nord- und osteuropäischen Moor- und Heidegebieten. Die Trocknung erfolgt meist an der Sonne. Die Ph. fordert ausgerechnet die ungünstigste Erntezeit (vgl. Inhaltsstoffe).

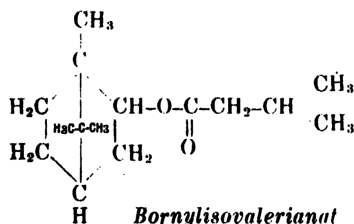
**Inhaltsstoffe:** 13–30 % Katechingerbstoff; das Maximum tritt nach *Brunner* (Diss. ETH. 1944) während eines Tages am frühen Morgen und während eines Jahres von Juni bis August auf. Im Oktober ist der Gerbstoffgehalt am kleinsten. Ferner kommen vor: Kolakatechin, wechselnde Mengen von Phlobaphenen (= Tormentillrot) und Ellagsäure (s. Art. 227).

**Prüfung:** Die *inneren Partien*, bes. der jüngeren Teile, des Rhizoms sind in frischem Zustande grünlich mit wenigen roten Flecken. Bei langsamem Trocknen färben sich diese Partien unter Phlobaphenbildung ebenfalls ± rotbraun, während die Rhizome bei schonender, rascher, sofort nach dem Ausgraben einsetzender Trocknung innen gesprenkelt erscheinen, weil nur wenig Gerbstoff in unwirksame Phlobaphene umgewandelt wurde. Rhizome mit *hellgesprenkelter Bruchfläche* sind daher höher zu bewerten. — In Anbetracht der sehr großen Schwankungen des Gerbstoffgehaltes in Handelsdrogen erachten wir eine *Gerbstoffbestimmung* für unerläßlich.

**Anwendung:** Als Adstringens wie Radix Ratanhiae.

## 754. Rhizoma Valerianae

**Definition und Abstammung:** *Valeriana officinalis* ist eine ausdauernde, 25 cm bis 2 m hohe Pflanze, die in ganz Europa, Klein- und Mittelasien auf feuchten Wiesen, an sonnigen, felsigen Abhängen und in Wäldern vorkommt. Sie ist eine bes. in bezug auf die Form des Laubblattes stark variierende Art. Ihr Laubblatt weist bei ausgewachsenen Pflanzen über 11 Fiederblättchen auf. Die häufigsten Varietäten sind var. *latifolia* mit breiten Blattabschnitten, die mehr an feuchten Orten vorkommt und keine Ausläufer treibt, und var. *tenuifolia* mit schmalen Blattabschnitten, die mehr trockene Standorte bevorzugt. Dazu kommen noch Übergangsformen, die von der Ph. alle zugelassen werden. Auch die mehr im montanen Gebiete wachsende *Valeriana sambucifolia*, die 7–11 Blattabschnitte und lange oberirdische Ausläufer besitzt, wird zur Drogengewinnung herangezogen. — Die Droge besteht hauptsächlich aus Wurzeln; daneben kommen Rhizome und wenig Ausläufer vor. — Baldrian stammt zum größten Teil aus Kulturen in Thüringen, Belgien usw. Beim Anbau geht man am besten von Ablegern von Wildpflanzen aus, die schon im ersten Jahre hohe Erträge ergeben, während Samen erst im zweiten Jahre eine rentable Ernte liefern. Pro Are erhält man 60–120 kg Frischdroge oder 15–40 kg Trockendroge. Näheres über den Anbau s. *Flück*, SAZ. *83*, 169 (1945). Es ist noch umstritten, in welcher Jahreszeit die wirksamste Droge geerntet wird; sie wird deshalb nicht nur im Herbst gesammelt. Der Gehalt an äther. Öl ist im Frühling am höchsten; doch ist dieses für die sedative Wirkung nicht allein verantwortlich. Die Ph. fordert ausdrücklich das gut gewaschene Rhizom, weil sich die anhaftende Erde nur schwer entfernen läßt. Nach dem Waschen werden die Wurzelfasern meist durch Kämmen entfernt. Die Droge soll bei max. 40° getrocknet werden, um Ätherisch-Öl-Verluste zu vermeiden; sie wird meist an Hauswänden aufgehängt.



*Bornylisovalerianat*

**Inhaltsstoffe:** 0,5–3 % äther. Öl (in der Hypodermis lokalisiert), das in der Frischdroge neben Terpenen und Sesquiterpenen ca. 10 % Bornylisovalerianat und kleinere Mengen Bornylester der Ameisen-, Essig- und Buttersäure enthält. Beim Trocknen der Droge werden die Ester teilweise verseift, wobei der Geruch nach freien Fettsäuren auftritt. Außer äther. Öl enthält die Droge noch nicht bekannte wasserlösl. Wirkstoffe

sowie Schleim, Zucker, Gummi, Harz und Chlorogensäure (Baldriangerbsäure). In der Frischdroge wurden geringe Mengen zweier Alkaloide (Chatinin und Valerin) gefunden.

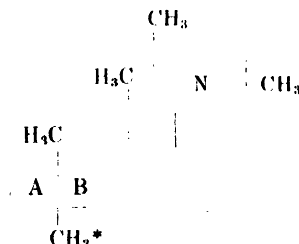
**Prüfung**: *Zentralwurzelstöcke* und evtl. größere Nebenwurzelstöcke tragen hohle Blühstengel. In den Kulturen werden die aufgehenden Blühtriebe aber sofort entfernt, weil sie die Wurzelbildung hindern. — Im *Mark* kommen horizontale, 1 – 2 mm breite Hohlräume vor; dazwischen liegen plattenartige Diaphragmen, d. h. Parenchymbrücken, die Sklereidennester führen. — *Farbe:* Die Frischdroge ist mehr hellbeige. — *Geruch:* Die getrocknete Droge riecht kräftig nach Baldrian- und Buttersäure; frischer Baldrian dagegen weist einen angenehmen Estergeruch auf. — Die *Holzfasern führenden Wurzeln* sind selten. Nur die Wurzeln und Ausläufer sind frei von *Kork*, nicht aber das Rhizom. — Eine *Wertbestimmung* ist auf chem. Wege nicht möglich; auch der Gehalt an äther. Öl kann nicht als Maß für die Wirksamkeit dienen, da das äther. Öl nicht allein wirksam ist. Es kommen nur biologische Methoden in Betracht, z. B. die Zitterkäfigmethode, bei welcher die sedative Wirkung des Baldrians an künstlich erregten Tieren festgestellt wird.

**Anwendung**: 0,5 – 4 g mehrmals tgl. in Form von Pulvern, Pillen oder Infus (10 %) als Sedativum und Antispasmodikum bei nervösen Kardialgien, Hysterie und Menstrualbeschwerden.

## 755. Rhizoma Veratri

**Definition und Abstammung**: *Veratrum album* ist eine ausdauernde, 50 – 150 cm hohe Staude, die mehrere (10 – 30) Jahre Grundrosetten mit bis 30 cm langen, breitelliptischen Blättern (ca. 3 Blätter pro Umgang) und dann einen hohen ± verzweigten, unten beblätterten Blühstengel treibt, der oben viele weiße bis grünlichgelbe Blüten trägt. Die Art ist von den Pyrenäen bis nach Japan, bes. in der Berg- und alpinen Region zwischen 600 und 2300 m, an feuchten Standorten und Lägerstellen des Viehs verbreitet. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen und wird in verschiedenen Gebirgen von West- und Mitteleuropa gesammelt. Sie fällt bei Alpverbesserungen oft in großen Mengen an. Die Ph. fordert im Herbst gesammelte Droge; doch fehlen zuverlässige Angaben über die Abhängigkeit des Alkaloidgehaltes von der Jahreszeit. Die Droge wird oft auch im Sommer geerntet. Beim Einsammeln wird gelegentlich der unterste Teil der Blattbasen oder des Brühstengels an der Droge belassen, was unerwünscht ist. — Der dichte Wurzelschopf erfordert ein gründliches Waschen der Frischdroge.

**Inhaltsstoffe**: 0,2 – 1,3 % Alkaloide, deren Konstitution von *Jacobs* und Mitarbeitern teilweise aufgeklärt wurde. Nach *Jacobs und Craig*, J. biol. Chemistry, *149*, 451 (1943), liegt den bisher gefundenen Alkaloiden sehr wahrscheinlich das nebenstehende Skelett zugrunde. Evtl. ist der Ring B 6gliedrig und enthält die mit * bezeichnete Methylgruppe als Methylengruppe. Bisher wurden isoliert: Protoveratrin, Jervin, Rubijervin, Pseudojervin, Germerin und Cevin. Die Droge enthält ferner das bittere Glykosid Veratramarin, fettes Öl, Harz und Chelidonsäure, an welche die Alkaloide gebunden sind.



**Prüfung**: Der *Schopf* besteht aus den Blattbasen der Knospe für die nächste Vegetationsperiode und evtl. der Basis des Blühstengels. Er gehört streng genommen nicht zum bewurzelten Rhizom. Da er fast immer mitgeerntet wird und auch alkaloidhaltig ist, läßt ihn die Ph. zu. Die Blühstengel sind alkaloidarm. — Die *Runzeln der Wurzeln* verlaufen längs und entstehen beim Trocknen durch Einfallen des Gewebes über den Luftlücken der Rindenschicht. — Die Droge ist *geruchlos;* frische Wurzel besitzt einen unangenehmen, etwas scharfen Geruch, der beim Trocknen verschwindet. — Das Niesen wird durch die Alkaloide angeregt. — *Konz.* $H_2SO_4$ gibt mit allen Veratrumalkaloiden zuerst orange, dann rote bis rotviolette Färbungen. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung**: Hauptsächlich in der Veterinärmedizin als Stomachikum, Emetikum und externes Antiparasitikum. In der Humanmedizin früher als Stomachikum, Emetikum und Antineuralgikum, heute nur noch äußerlich als Antiparasitikum wie Semen Sabadillae und als Nießpulver (Schneebergers Schnupftabak).

## 756. Rhizoma Zedoariae

**Definition und Abstammung**: *Curcuma Zedoaria* bildet ca. 1 m hohe Stauden, die der Ingwerpflanze sehr ähnlich sind, jedoch in der Blütenregion rote Deckblätter besitzen. Das Rhizom ist rundlich knollig und bildet fingerartige Ausläufer, die dann wieder knollig anschwellen und erneut zu «Zentralknollen» werden und Ausläufer bilden. Die Pflanze ist im nördlichen Hinterindien heimisch und wird bes. in Vorderindien, auf Ceylon und dem hinterindischen Archipel angebaut. — Die Droge stammt hauptsächlich von kultivierten Pflanzen. Die knolligen Rhizomteile werden vor dem Trocknen der Länge nach halbiert oder gevierteilt oder in ca. 0,5 cm dicke Querscheiben geschnitten.

**Inhaltsstoffe**: 0,7 - 1,5 % äther. Öl, das ca. 50 % Sesquiterpenalkohole sowie Sesquiterpene, worunter auch Zingiberen (s. Art. 757), ferner Zineol, Kamphen usw. enthält. Scharfe Substanzen fehlen im Gegensatz zu Rhiz. Zingiberis weitgehend oder ganz.

**Prüfung**: Das *Einsinken des Zentralzylinders* ist eine Folge der starken Volumverminderung der Parenchymzellen beim Trocknen. — Betr. *Sekretschläuche* s. Art. 748. — Die Pulverbeschreibung ist ungenügend; s. dazu Pharmakogn. Atlas. — Die Gefäße sind meist unverholzt, selten auch ganz schwach verholzt.

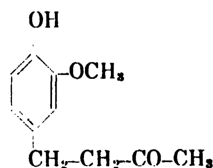
**Anwendung**: Wie Rhiz. Galangae.

## 757. Rhizoma Zingiberis

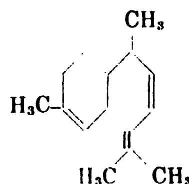
**Definition und Abstammung**: *Zingiber officinale* bildet wild nicht bekannte, ausdauernde, ca. 1,3 m hohe Stauden mit lineallanzettlichen Blättern und Blüten mit gelben Perigonblättern und violettbraunem Labellum (s. Art. 748). Früchte und Samen sind nicht bekannt. Das auf zwei Seiten abgeflachte Rhizom steht mit den Schmalseiten nach oben

und unten im Boden und verzweigt sich nur in der Vertikalebene sympodial-sichelartig. Das ganze Rhizom wird als «Hand» und die einzelnen Zweige als «Finger» bezeichnet. — Die Droge stammt aus Kulturen, die sich heute in fast allen Tropengebieten, bes. aber in Vorder- und Hinterindien und in Zentralamerika (bes. Jamaika) finden. Die Vermehrung erfolgt vegetativ durch Rhizomstücke. Nach 10–20 Monaten wird geerntet. Die Aufbereitung wechselt je nach Gegend und gewünschter Sorte. Ungeschälter (= bedeckter) Ingwer wird nach sorgfältigem Waschen an der Sonne getrocknet. Die Schälung soll nach Ph. nur den Kork abtrennen. Zum Schälen wird der Ingwer meist während mehrerer Tage abwechselnd in Wasser eingelegt und anwelken gelassen. Oft wird er auch gebrüht (von der Ph. nicht zugelassen). Dann wird er in aufgehängten Körben oder Säcken oder in rotierenden Trommeln gerüttelt, wobei sich der Kork bes. an den Flachseiten im Phellogen ablöst. Auf Jamaika wird mit dem Messer nur an den Flachseiten oder auch ganz geschält, wobei auch Gewebe innerhalb des Korkes entfernt wird. Die Trocknung erfolgt an der Sonne. Um eine schöne, weiße Droge zu erzielen, wird der Ingwer oft mit Chlorkalk oder $SO_2$ gebleicht, oder mit Kalkmilch, Gips, Kreidemehl oder Bleiweiß geschönt, was nach Ph. unzulässig ist. — Im Handel unterscheidet man je nach der Provenienz (bes. Bengalen, Cochinchina, Jamaika) und nach dem Schälungsgrad verschiedene Sorten. Die Ph. verlangt halbgeschälten Ingwer; doch darf nach unserer Auffassung auch ganz geschälter Ingwer als Ph.-konform angesehen werden. U. E. dürfte auch der ungeschälte Ingwer zugelassen werden.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,3–2,8 %, meist ca. 1,8 % äther. Öl mit Zingiberen als Hauptbestandteil, Zingiberol (ein zugehöriger Alkohol), Zineol, β-Phellandren usw. Der scharfe Geschmack wird durch ein als Gingerol bezeichnetes Gemisch hervorgerufen, das aus Verbindungen des Zingerons mit verschiedenen aliphatischen Aldehyden sowie einem als Shogaol bezeichneten, ungesättigten Homologen des Zingerons besteht.




*Zingeron*




*Zingiberen*

**Prüfung:** Die *Punkte* auf dem Querbruch sind meist nur mit der Lupe erkennbar. Sie entsprechen den Sekretzellen und sind hellgelb bis braun. — *Wurzeln* finden sich sehr spärlich und meist nur an den mindestens einjährigen Rhizomstücken. — Betr. Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. — *Sklereiden* können von allg. Fälschungsmitteln, bes. Olivenkernen, stammen. — *Ca-oxalat* findet sich entgegen den Angaben der Ph. in Form winziger, meist nur im Polarisationsmikroskop sichtbarer Kriställchen recht häufig. — *Schwermetalle* und *Ca* können aus Schönungsmitteln stammen. Kleine Mengen Ca rühren von den Mineralbestandteilen der Droge her.

**Anwendung:** Als scharfes Aromatikum gegen Appetitlosigkeit in Form des Pulvers, der galen. Präparate und selten auch in Form kleiner Stücke, die gekaut werden.

## 758. Rotulae

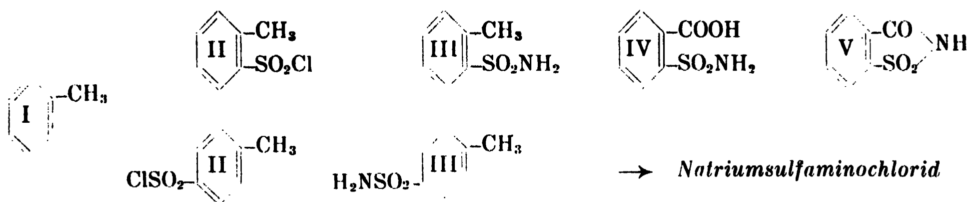
**Darstellung:** Ausschließlich fabrikmäßig. 100 T. Zucker werden mit ca. 8 T. Wasser aufgekocht und mit ca. 25 T. Zuckerpulver vermischt. Die warme Masse wird auf eine Marmorplatte getropft und erstarrt dann zu plankonvexen Plätzchen, die auf Hurden getrocknet werden.

## 759. Rotulae aromaticae

**Darstellung:** Absol. Alkohol ist dem Ätherweingeist als Lösungsmittel vorzuziehen, weil damit Plätzchen von reinerem Geruch und Geschmack erhalten werden.

## 760. Saccharinum

**Darstellung:** Durch Behandeln von Toluol(I) mit Chlorsulfonsäure $HSO_3Cl$ entstehen o- und p-Toluolsulfochlorid(II), die durch $NH_3$-Gas zu o- bzw. p-Toluolsulfamid(III) umgesetzt werden. Die feste p-Verbindung dient zur Darstellung von Na-sulfaminochlorid. Die flüssige o-Verbindung wird mit $KMnO_4$ oxydiert, und die entstehende o-Sulfamidobenzoesäure(IV) geht spontan unter $H_2O$-Austritt in o-Benzoesäuresulfimid(V) über, das durch Umkristallisieren aus $H_2O$ rein erhalten wird.




**Prüfung:** *Resorzin + konz. $H_2SO_4$:* Neben $(NH_4)HSO_4$ entsteht der Farbstoff Sulfofluoreszein (VI), der sich in NaOH mit starker, hellgrüner Fluoreszenz löst. In der Durchsicht erscheint die Farblösung rosa. Nach dem Erhitzen der schwefelsauren Lösung wird die Masse beim Erkalten dunkelgrün und erstarrt. Die Reaktion ist noch deutlich mit 1 mg Sacharin in 5 l $H_2O$. — Sacharin reagiert dank der Gruppierung $-CO-NH-SO_2-$ als starke Säure (ca. gleich stark wie die 2. Stufe der $H_2SO_4$), so daß es sich selbst mit Na-azetat zu lösl. Sacharin-Na umsetzt. — *Geschmacksprüfung:* Sacharin wird auch noch in stärkerer Verdünnung als 1 : 10 000 als süß empfunden (bis 1 : 50 000 und mehr) je nach dem individuellen Geschmackssinn. Es schmeckt 500 – 550mal süßer als Zucker (bestimmt durch Verdünnen einer Sacharinlösung bis zur Geschmacksgleichheit mit einer 3%igen Zuckerlösung). Der Geschmack wechselt mit der Konzentration, und konz. Lösungen schmecken eher bitterlich. In Verbindung mit andern künstlichen oder natürlichen Süßstoffen steigert sich die Süßkraft überadditiv. — *Essigsäure* fällt die nicht süße, schwächer saure p-Sulfamidobenzoesäure, die von der Darstellung her als Verunreinigung anwesend sein könnte, allmählich aus, wobei in 24 h 2 % und mehr erfaßt werden. Früher enthielt Sacharin dieses Nebenprodukt in großer Menge und war deshalb nur ca. 300mal süßer als Zucker. Die p-Säure erniedrigt den Schmelzpunkt. — *$FeCl_3$:* Salizyl- und Benzoesäure könnten als Verwechslungen oder Unterschiebungen anwesend sein. Im Handel

finden sich auch Gemische von Sacharin mit Konservierungsmitteln, z. B. Na-benzoat. — Zur Prüfung auf *$SO_4''$* kann hier nicht mit $HNO_3$ angesäuert werden, da sonst Sacharin ausfällt. — *Konz.* *$H_2SO_4$* würde von Verunreinigungen oder Verfälschungen, z. B. Zucker, dunkel gefärbt.

**Löslichkeit:** In Alkalihydroxyden löst sich Sacharin ebenfalls; doch tritt allmählich Zersetzung unter $NH_3$-Abspaltung ein.

**Anwendung:** Als kohlehydratfreier Süßstoff für Diabetiker und als Geschmackskorrigens in Emulsionen, Mundwässern usw.

## 761. Saccharinum solubile

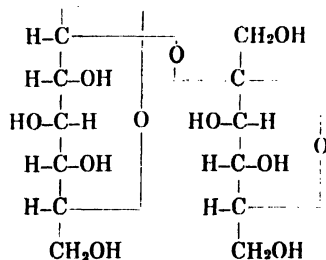
**Darstellung:** Durch Umsetzen von Sacharin mit $Na_2CO_3$ und Eindampfen der Lösung im Vakuum zur Kristallisation.

Sacharin kann zufolge der Gruppierung $-CO-NH-SO_2-$ wie die Barbitursäurederivate in tautomeren Formen reagieren, wobei sich die Salze von den Formen mit tertiärem N ableiten. Die $SO_2$-Gruppe und der aromatische Charakter des Sacharins bedingen jedoch stärkere Azidität, so daß das Na-Salz neutral reagiert.

**Prüfung:** Lösl. Sacharin kristallisiert in großen, glasighellen Kristallen, die an der Luft oberflächlich verwittern. — Für die *Geschmacksprüfung* werden wie in Art. 760 0,5 $cm^3$ einer ca. molaren Lösung auf 1 l verdünnt. Die Lösung ist natürlich entspr. dem höheren Mol.-Gew. konzentrierter. Lösl. Sacharin ist 400–450mal süßer als Zucker. Der Geschmack scheint wesentlich auf der Anwesenheit des freien Anions zu beruhen. Dadurch erklärt sich die größere Süßkraft bei höherer Verdünnung und die Abnahme der Süßkraft, wenn die Dissoziation durch Zusatz von anorg. Na-Salzen zurückgedrängt wird. — *HCl* fällt Sacharin aus, das durch den Schmelzpunkt identifiziert wird. — *$FeCl_3$* fällt ohne Essigsäure schwerlösl. Fe-Salz, das sich aber in Essigsäure mit rötlicher Farbe löst. — Weitere Prüfungen s. Art. 760.

**Anwendung:** Wie Saccharinum, dem es für wäss. Lösungen der guten Löslichkeit wegen vorgezogen wird.

## 762. Saccharum



**Darstellung:** Durch Auslaugen der geschnitzelten Zuckerrüben oder durch Pressen von Zuckerrohr erhält man einen rohen, zuckerhaltigen Pflanzensaft, der zur Gewinnung des Zuckers zunächst konzentriert und gereinigt werden muß. Um die invertierende Wirkung der Pflanzensäuren auszuschließen, wird der Saft mit Kalkmilch «geschieden», wobei auch Eiweißstoffe sowie org. und anorg. Salze ausgefällt werden; dabei setzt sich ein Teil des Zuckers zu Ca-sacharat

um. Durch «Saturieren» mit $CO_2$ wird dieses wieder zerlegt und der Kalk ausgefällt. Darauf wird der Saft in Filterpressen gereinigt, in Vakuumapparaten konzentriert und zur Kristallisation eingedampft. Durch Umlösen, erneute Filtration und Kristallisation (Raffination) wird das Rohprodukt gereinigt.

Je nach dem Verfahren bei der Kristallisation erhält man Kristallpulver oder Kristallplatten, die nachher in Stangen gesägt und zu Würfeln gespalten werden. Die früher viel verwendeten Zuckerstöcke werden durch Kristallisation in Perkolatoren erhalten. Durch Perkolieren mit Zuckersirup wird die Mutterlauge verdrängt, der Kristallbrei dadurch gereinigt und in eine kompakte Masse verwandelt.

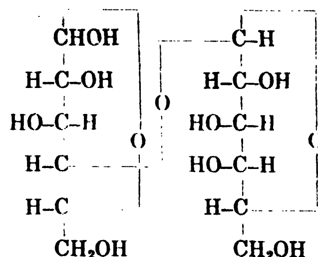
Kandiszucker wird dadurch gewonnen, daß man den Zucker aus konzentrierter, sehr reiner Lösung, oft an hineingehängten Schnüren auskristallisieren läßt. Dabei entstehen die bekannten großen, klaren Kristalle. Zur Erzielung von braunen Kristallen wird der Zuckersirup mit Karamel gefärbt.

**Prüfung**: Zum pharm. Gebrauch ist nur bester Raffinadezucker zugelassen. Dieser Zucker ist heute in sehr hoher Reinheit erhältlich. Er enthält nur wenige Zehntel‰ Feuchtigkeit und Aschebestandteile. — *$Co(NO_3)_2$ + NaOH:* Als mehrwertiger Alkohol bildet Zucker mit alkal. Kobaltlösung leichtlösl. Komplexverbindungen von violetter Farbe, die an der Luft tagelang beständig bleiben. Glukose für sich oder als Verunreinigung gibt Blaufärbung, die bald in schmutziges Grüngelb übergeht. — Unter Einfluß von *konz. $H_2SO_4$* karamelisiert Zucker im Gegensatz zu Milch- und Traubenzucker. — Das *Aussehen* ist für die Beurteilung der Reinheit des Zuckers von großer Bedeutung. Gut raffinierter Zucker ist rein weiß und trocken, während ungenügend gereinigter Zucker gelblich oder grau und infolge von Salzgehalt feucht sein kann. Als Schönungsmittel zugesetzte blaue Farbstoffe können allerdings den Gelbstich verdecken. — Verunreinigungen, wie Eiweiß, Kalksalze usw., geben einen trüben Sirup. Nicht ausfallende Schönungsmittel werden am weniger klaren, nicht blanken Aussehen des Sirups erkannt. Der Sirup darf nicht nach Melasse riechen und soll neutral reagieren, was wohl immer der Fall ist, seitdem bei der Darstellung mit $CO_2$ saturiert wird. — In *Weingeist* würden anorg. Salze ($CaSO_4$ von der früher geübten Ausfällung des Kalks mit $H_2SO_4$), Dextrin, Schleimstoffe usw. Trübung oder Fällung hervorrufen. — *Fehling:* Als Disacharid ohne freie Halbazetal-OH-Gruppe (Trehalose-Typus) ist Zucker nicht direkt, sondern erst nach Hydrolyse zur Reduktion befähigt. Die Beobachtung hat sofort zu erfolgen, bevor unter Wärmeeinfluß Inversion einsetzt. — *Spez. Drehung:* Da im Zuckermolekül die Halbazetal-OH-Gruppen der Glukose und Fruktose miteinander veräthert sind und deshalb nur eine Form möglich ist, zeigt der Zucker keine Mutarotation (s. S. 71). Im Gegensatz zu Art. 411 und 763 erübrigt sich deshalb ein $NH_3$-Zusatz.

**Aufbewahrung**: Zucker ist namentlich in Pulverform (große Oberfläche!) etwas hygroskopisch und nimmt leicht Fremdgerüche an. Staubzucker soll deshalb in gut verschlossenem Gefäße aufbewahrt werden.

**Anwendung**: Zur Darstellung von Sirupen, Elixiren, Zuckerplätzchen, homöopathischen Kügelchen, Ölzuckern, Granulaten usw.; ferner als Hilfsstoff und Geschmackskorrigens, z. B. als Exzipiens für Granula und Pulver sowie zur Einstellung von Trockenextrakten.

## 763. Saccharum Lactis




**Darstellung**: Durch Eindampfen der nach der Käsefabrikation verbleibenden Schotte im Vakuum zur Kristallisation und Umkristallisieren der Kristallmasse mit Kohle, wobei Nebenstoffe, wie Eiweißreste, anorg. Salze usw., entfernt werden.

**Prüfung**: Der *Geschmack* ist wenig süß, eher kalkig und sandig. — Ungenügend gereinigter Milchzucker ist schmutzig gelbbraun und riecht muffig-ranzig oder hefeartig. — *Löslichkeit:* In kaltem $H_2O$ löst sich Milchzucker recht langsam, rasch dagegen in heißem $H_2O$. — *Reaktion der Lösung:* Aus saurer Schotte dargestellter Milchzucker kann sauer reagieren. — *Fehling:* Als Disacharid mit einer freien Halbazetal-OH-Gruppe (Maltose-Typus) reduziert Milchzucker schon ohne vorangehende Hydrolyse. — *Resorzin + konz. HCl:* Reaktion nach *Seliwanoff* auf den billigeren und daher zum Verfälschen verwendeten Rohrzucker. Bei genauer Ausführung läßt sich 1 % Zucker gut nachweisen. — *$CuSO_4$ + NaOH:* Als mehrwertiger Alkohol gibt Milchzucker leichtlösl., blaue Cu-Komplexverbindungen. Eiweißstoffe geben Violettfärbung (Biuret-Reaktion). — *Spez. Drehung:* Da Milchzucker im Gegensatz zu Rohrzucker eine freie Halbazetal-OH-Gruppe besitzt und deshalb Mutarotation zeigt muß der Lösung wie bei Traubenzucker 1 gtt. $NH_3$ zugesetzt werden (s. S. 71). Der offiz. Milchzucker ist $\alpha$-Laktose (spez. Drehung des Monohydrats = ca. + 86°); $\beta$-Laktose, die beim Eindampfen der Lösung bei einer Temperatur von über 93,5° wasserfrei kristallisiert, besitzt eine spez. Drehung von ca. + 34°. Nach Einstellen des Gleichgewichts (ca. 1/3 $\alpha$, ca. 2/3 $\beta$) zeigt die Lösung die von der Ph. geforderte Enddrehung.

**Anwendung**: 5 – 10 – 20 g in Milch oder Wasser als Nährmittel und mildes Laxans für Kleinkinder; als nicht hygroskopisches Konstituens für abgeteilte Pulver; zum Einstellen von Trockenextrakten und Drogenpulvern.

## 764. Sal alcalinum compositum

Die alkal. Salzmischung enthält die wichtigsten Salze des Vichysalzes und wurde früher als künstliches Vichysalz bezeichnet. Auf Grund einer staatsrechtlichen Beschwerde der *Compagnie fermière de l'établissement thermal de Vichy*, die unter Bezugnahme auf die Konvention von Madrid über den Schutz der Ursprungsbezeichnungen gegen den Gebrauch der Bezeichnung «Vichy» für nicht aus Vichy stammende Produkte Einspruch erhob, wurde das Präparat neu benannt. Aus demselben Grunde wurde die Vorschrift zur Darstellung künstlichen Vichywassers gestrichen.

Da von der Kurverwaltung Karlsbad eine analoge Beschwerde eingereicht wurde und sich die staatliche Brunnenverwaltung von Ems auf Anfrage hin ebenfalls gegen den Gebrauch der Bezeichnung «Ems» für nicht dorther stammende Präparate aus-

sprach, wurden auch die ursprünglichen Art. 764–766 durch die neuen Art. 765–767 ersetzt.

**Prüfung**: Auf *K* wird nur durch die Flammenfarbe (mit Kobaltglas) geprüft, weil der prozentuale Anteil an K für die Weinsäureprobe zu gering ist.

**Anwendung**: Messerspitz- bis kaffeelöffelweise oder als Lösung (5–7 g pro l), die im wesentlichen dem Vichywasser entspricht, glasweise bei Magen-, Darm- und Leberleiden.

## 765. Sal anticatarrhale compositum

Die katarrhlösende Salzmischung enthält die wichtigsten Bestandteile des Emsersalzes und wurde früher als künstliches Emsersalz bezeichnet (vgl. Art. 764).

**Prüfung**: Auf *K:* Vgl. Art. 764.

**Anwendung**: Als Lösung (2,5–3,5 g pro l), die im wesentlichen dem Emserwasser entspricht, glasweise bei Katarrhen der Atmungsorgane.

## 766. Sal purgans compositum

Die abführende Salzmischung enthält die wichtigsten Bestandteile des Karlsbadersalzes und wurde früher als künstliches Karlsbadersalz bezeichnet (vgl. Art. 764).

**Prüfung**: Auf *K:* Vgl. Art. 764.

Das krist. künstliche Karlsbadersalz des Handels ist im allg. unreines $Na_2SO_4$ und entspricht in keiner Weise dem Sal purgans comp.

**Anwendung**: 1–2 Kaffeelöffel auf 1 Glas Wasser oder als verd. Lösung (6 g pro l), die im wesentlichen dem Karlsbaderwasser entspricht, glasweise als Laxans, am besten morgens nüchtern.

## 767. Sal purgans compositum ad usum veterinarium

Dieses Salzgemisch unterscheidet sich von Art. 766 durch geringere Reinheit der Bestandteile und das Fehlen des Li-karbonates.

## 768. Salolum

**Darstellung**: Durch Erhitzen molekularer Mengen Na-salizylat und Na-phenolat bei Gegw. von $POCl_3$, $COCl_2$ oder $SOCl_2$, z. B.:



$$C_6H_4(OH)COONa + NaOC_6H_5 + COCl_2 \rightarrow C_6H_4(OH)COOC_6H_5 + 2\,NaCl + CO_2$$

**Prüfung:** *$FeCl_3$:* Phenolreaktion des Salizylsäurerests. — Beim *Erwärmen mit NaOH* wird Salol zu Na-salizylat + Na-phenolat verseift. Auf Zusatz von Säure werden Salizylsäure und Phenol frei. Die als feine Nadeln auskristallisierende Salizylsäure soll weiß sein. Rosafärbung könnte durch «Salolrot» bedingt sein, ein Farbstoff, der gelegentlich als Verunreinigung aus der Darstellung gefunden wurde. — Salol ist in $H_2O$ praktisch unlösl. Freie *Salizylsäure und Phenol* geben saure Reaktion des wäss. Auszuges und würden zudem an der Violettfärbung auf Zusatz von $FeCl_3$ erkannt. — *Cl'*: Aus der Darstellung. — *$SO_4''$*: Aus unreinem Na-salizylat.

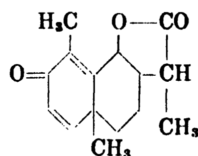
**Abgabe:** s. Art. 1.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** 0,5 – 1 g dreimal tgl. in Pulvern, Cachets, Tabl. und Emulsionen als Antiseptikum für Darm und Harnwege, bes. bei Pyelitis und Zystitis. Äußerlich in Mundwässern, selten in Streupulvern. Empfohlen, aber ungeeignet zur Herstellung magensaftresistenter Pillenüberzüge.

## 769. Santoninum

Santonin ist der Wirkstoff des Wurmsamens (s. Art. 340). Die nebenstehende Konstitutionsformel ist 1930 ermittelt und im selben Jahre bestätigt worden.




**Darstellung:** Santonin wird sowohl in Turkestan (Tschimkent, Taschkent) als auch in Europa aus Wurmsame und neuerdings auch aus dem Kraut der betr. *Artemisia*-Arten gewonnen. Die Droge wird mit Kalkmilch behandelt und mit $H_2O$ extrahiert, wobei das Santonin als Ca-Salz der Santoninsäure in Lösung geht. Beim Ansäuern des Auszuges wird die Santoninsäure ausgefällt, die rasch in ihr Lakton (Santonin) übergeht.

**Prüfung:** Am Licht färbt sich Santonin gelb infolge Umwandlung zu Chromosantonin. Durch Umkristallisieren aus Weingeist erhält man wieder farbloses Santonin. — Zur Identifizierung dient außer dem Schmelzpunkt die Farbreaktion von *Lindo* mit 50%iger $H_2SO_4$ und $FeCl_3$. — Der *wäss. Auszug* wird mit Lackmus bes. auf Säuren aus der Darstellung geprüft; es sind auch schon org. Säuren (Zitronen-, Weinsäure) als Streckmittel gefunden worden. — *Alkaloide* können gelegentlich als Verwechslung vorkommen.

**Löslichkeit:** 1 T. löst sich in ca. 250 T. fettem Öl, nicht in 4 T., wie die Ph. irrtümlich angibt.

**Anwendung:** Als Wurmmittel, bes. gegen Askariden, 2 – 3mal tgl. 0,025 – 0,1 g je nach Alter, in Pulvern, Pastillen, Cachets, Kapseln, Suppos. und öligen Lösungen.

## 770. Sapones

Seifen entstehen durch hydrolytische Spaltung von Fetten und Ölen mit Basen (vgl. S. 589). Seifen im engern Sinne sind Alkalisalze der betr. Fettsäuren. Sie sind hygroskopisch, und zwar die K-Salze in weit höherem Maße als die Na-Salze, die Salze der ungesättigten Säuren stärker als diejenigen der gesättigten Säuren. Dementsprechend eignen sich die K-Salze der stark ungesättigten Fettsäuren am besten zu Schmierseifen, die Na-Salze der gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren zu Kernseifen. Man verwendet daher zur Darstellung von Schmierseifen hauptsächlich Leinöl, zur Darstellung von Kernseifen feste Fette und Öle mit wenig mehrfach ungesättigten Glyzeriden. Prinzipiell unterscheiden sich die Schmierseifen von den Kernseifen dadurch, daß sie das bei der Verseifung frei werdende Glyzerin und bedeutende Mengen $H_2O$ enthalten, während die Kernseifen, meist durch Aussalzen, vom Glyzerinwasser befreit werden.

Um möglichst karbonatfreie Lauge zu verwenden, geht man am besten von festem Hydroxyd aus. Zur Beschleunigung der Verseifung wird Weingeist zugesetzt.

Pharm. spielen weing. Seifenlösungen eine bedeutende Rolle. Seifen von Ölfettsäuren geben in Weingeist klare, flüssige Lösungen (Art. 879, 880); Na-Seifen gesättigter, höherer Fettsäuren (z. B. aus Schweinefett) erstarren beim Erkalten gallertig, nicht aber die K-Seifen. Diese Gallerten bilden die Grundlage der festen Opodeldoke (Art. 511, 513), die daraus durch Zusatz von Arzneistoffen erhalten werden.

Zu den Seifen im weitern Sinne sind auch die Schwermetallsalze der höheren Fettsäuren zu rechnen. Pharm. werden hauptsächlich die Bleisalze als Pflaster (Art. 256 – 265) verwendet.

**Eigenschaften und Anwendung:** Die Alkaliseifen sind in $H_2O$ und Weingeist löslich, die Erdalkali- und Schwermetallseifen nicht. Die wäss. Lösungen schäumen und reagieren infolge Hydrolyse alkalisch.

Die Seifen dienen ihrer Emulgatorwirkung wegen in erster Linie als Reinigungsmittel; außerdem werden sie in Emulsionen als Emulgatoren verwendet (z. B. Kaliseife in Cresolum saponatum, K-oleat und Kaliseife in Linimentum Terebinthinae comp.), ferner zur Verbesserung der Resorption von Arzneistoffen durch die Haut.

**Inkompatibilitäten:** Erdalkali- und Schwermetallsalze geben schwerlösl. Seifen. Säuren fällen die Fettsäuren aus.

## 771. Sapo formaldehydatus

**Darstellung:** Erhitzen ist überflüssig, wenn man zur Verseifung weniger $H_2O$ (100 – 120 T.) verwendet. Die beim Auflösen von 40 T. KOH freiwerdende Wärme genügt, um das Rizinusöl bei intensivem Schütteln in ca. 2 h zu verseifen. Sobald sich die Lösung klar mit $H_2O$ mischt, ist die Verseifung beendet. Nach dem Zufügen der Formaldehydlösung und Ergänzen mit $H_2O$ werden 4 T. Lavendelöl als Geruchskorrigens zugesetzt.

**Prüfung:** $CaCl_2$ fällt die Seife als Ca-Salz. Im Filtrat wird Formaldehyd nachgewiesen (s. Art. 383). — *Reaktion:* Sehr wichtig! Durch KOH-Überschuß bedingte stärkere Alkalität kann auf Haut, Instrumente usw. nachteilig wirken. — Durch Ansäuern werden die Fettsäuren abgeschieden; sie lösen sich in Äther und können nach dessen Abdestillation gewogen werden, wodurch der Seifengehalt normiert wird.

*Gehaltsbestimmung:* Die Seife wird als Ba-Salz abgeschieden und der Formaldehydgehalt im Filtrat bestimmt (s. Art. 383).

**Anwendung:** Verdünnt zu Spülungen, als Desodorans. Oft zur «Desinfektion» der Hände und von Instrumenten verwendet; doch besitzt das Präparat in der üblichen Verdünnung (2 – 3 %) keine nennenswerte Desinfektionskraft.

## 772. Sapo jalapinus

Gemisch gleicher Teile medizinischer Seife und Jalapaharz.

**Anwendung:** Als Drastikum; Exzipiens für Abführpillen.

## 773. Sapo kalinus

**Darstellung:** Durch Verseifen von 50 T. Leinöl werden ca. 54,4 T. Kalisalze der Leinölfettsäuren (s. Art. 628) und ca. 5,3 T. Glyzerin erhalten. Mit dem Unverseifbaren, das bei Leinöl 0,5 – 1,5 % und somit in der auf 100 T. verdünnten Seife 0,25 – 0,75 % beträgt, ergibt sich der geforderte Gehalt von 60 % wasserfreier Seife.

**Prüfung:** Seifen aus anderen Ölen als Leinöl sind gewöhnl. schmutziggelb oder gelbgrünlich (s. Art. 774). — Bei Verwendung von techn. Lauge und Brunnenwasser wird die Seife durch die Salze der Lauge bzw. durch die Ca-Seifen getrübt. — Aus verdorbenen Ölen und Tranen werden Seifen mit entsprechendem Geruch erhalten. — *Löslichkeit:* Unverseiftes Öl, Ca-Seifen und Füllstoffe (s. Art. 774) lösen sich in $H_2O$ und Weingeist nicht oder nicht klar. Leichte Trübung in Weingeist kann durch $K_2CO_3$ aus der Lauge hervorgerufen werden. — Auf *freies Alkali:* Man verwendet eine weing. Lösung, weil Seife in $H_2O$ infolge Hydrolyse alkal. reagiert. 5 g Seife dürfen max. 2 gtt. (= 0,1 cm³) n-HCl verbrauchen, entspr. einem Gehalt von 0,112 % KOH. Bei Verwendung von Ph.-konformem Öl und KOH resultiert eine Seife mit max. 0,1 % überschüssigem KOH. — Die *Bestimmung des Seifengehaltes* wird zweckmäßig in einem Schälchen mit mittariertem Glasstäbchen ausgeführt. — *Bestimmung des Unverseiften* (Unverseifbares des Öles + evtl. unverseiftes Öl): Weil in dem auf 50 cm³ gebrachten Gemisch von Petroläther, Seife und Sand die zwei letzten zusammen ca. 5 cm³ ausmachen, entsprechen die abgegossenen 25 cm³ ca. $\frac{25}{45} \cdot 5$ g Seife. Das Unverseifte darf also max. $\frac{1{,}4 \cdot 9}{25} = 0{,}5$ % betragen. Diese Forderung widerspricht der Darstellungsvorschrift; vgl. *Seiler*, SAZ. *74*, 465 (1936). Leinöl enthält 0,5 – 1,5 % Unverseifbares, das in der Seife 0,25 – 0,75 % ausmacht. Ferner müssen die von der Ph. gestatteten Schwankungen der Verseifungszahl des Öles (186 – 195) und der Konzentration der Kalilauge (39,5 – 40,0 %) berücksichtigt werden. Legt man

der Rechnung Durchschnittswerte zugrunde (Öl: VZ 190, UV 1 %; KOH: 39,75 %), so enthält die Seife 1,35 % Unverseiftes. Im extremen Falle (VZ des Öles 195; KOH 39,5 %) erhält man 2,35–2,38 % infolge KOH-Mangels Unverseiftes, dem noch das Unverseifbare des Öles zuzuzählen ist. Dabei ist noch nicht berücksichtigt, daß die Kalilauge bis zu 2 % $K_2CO_3$ enthalten darf, das viel schwerer verseift als KOH. Entweder muß wesentlich mehr Unverseiftes zugelassen werden, oder die KOH-Menge muß bei der Darstellung von Fall zu Fall der Verseifungszahl des Öles angepaßt werden. Beim Schütteln der getrockneten Seife mit Petroläther tritt oft starke Emulsionsbildung ein, so daß es unmöglich ist, 25 cm³ Lösung abzugießen. *Seiler* fand, daß getrocknete Seife nur bei Alkaliüberschuß genügend emulsionsfreie Lösung liefert, während sich die ungetrocknete Seife ohne Alkaliüberschuß sehr gut ausziehen läßt. Dagegen verteilt sich die ungetrocknete Seife mit Alkaliüberschuß gar nicht in Petroläther und kann daher nicht quant. extrahiert werden. Nach *Seiler* könnte je nach Ausfall der Prüfung auf freies Alkali getrocknete oder ungetrocknete Seife zur Bestimmung des Unverseiften verwendet werden.

**Aufbewahrung**: Kaliseife ist hygroskopisch und muß deshalb gut verschlossen aufbewahrt werden.

**Anwendung**: Zur Reinigung und Mazeration der Haut; als Hautreizmittel bei Pleuritis, Skrofulose, Drüsen- und Knochentuberkulose; als Träger von Arzneimitteln, wie Teer, Naphthol usw.

## 774. Sapo kalinus venalis

**Darstellung**: Billige Öle, wie Hanföl, Baumwollsamenöl, Leinöl, Rüböl, werden mit techn. KOH verseift. Chlorophyllhaltige Öle, z. B. Hanföl, geben grünliche Seife (Sapo viridis).

**Prüfung**: Analog Art. 773, jedoch weniger streng. — Die *Farbe* ist verschieden, je nach Art des verwendeten Öles. — *Löslichkeit in $H_2O$ und Weingeist:* $K_2CO_3$, Ca-, Mg-, Al-Salze aus techn. KOH lösen sich nicht. Beträchtlicher Rückstand würde von Füllstoffen, wie Wasserglas, Stärkekleister, Talk usw., herrühren. — *Freies Alkali:* Max. 0,28 % KOH. — *Unverseiftes:* Max. ca. 0,72 %.

**Anwendung**: Zu Reinigungszwecken; wie Sapo kalinus.

## 775. Sapo medicatus

**Darstellung**: Das Gemisch von Schweinefett und Olivenöl ergibt eine leichter zu trocknende und besser haltbare Seife als Olivenöl allein. Weil die Seife durch Aussalzen gewonnen wird, darf ein Überschuß von NaOH

verwendet werden (Unterschied von Sapo kalinus). Nach vollendeter Verseifung werden die fettsauren Na-Salze mittels NaCl ausgesalzen. Ca- und Mg-Salze des technischen Kochsalzes würden unlösl. Ca- bzw. Mg-Seifen bilden; daher wird die NaCl-Lösung mit $Na_2CO_3$ versetzt und der evtl. entstandene Niederschlag von schwerlösl. Karbonaten abfiltriert. Wird, wie die Ph. vorschreibt, Natrium chloratum (= NaCl Ph. H. V), das praktisch frei von Erdalkalien ist, verwendet, so ist der Karbonatzusatz überflüssig. Der abgeschiedene Seifenleim wird durch Abspülen mit $H_2O$ von Lauge, Glyzerin und NaCl möglichst befreit. Gründliches Auswaschen kann nicht erfolgen, weil Seife in reinem $H_2O$ lösl. ist. Zum Trocknen muß die Seife in möglichst dünne Späne geschnitten werden, da sonst der geforderte Trocknungsgrad schwer erreichbar ist. Das Trocknen dauert 1 – 2 Wochen.

**Prüfung:** *Farbe und Geruch:* Durch Luft und Feuchtigkeit wird medizinische Seife langsam gelb und ranzig; Seifen sind jedoch stabiler als die entsprechenden Fette. — *Löslichkeit in Weingeist:* Die Auflösung erfolgt nur langsam; die Mischung muß einige min bei 60 – 70° gehalten werden. NaCl, $Na_2CO_3$ und Füllstoffe (s. Art. 774) lösen sich nicht. Die Gallertebildung kommt durch den Gehalt an Na-Seifen gesättigter Fettsäuren aus Schweinefett zustande (vgl. Art. 770). — *Löslichkeit in $H_2O$:* Unverseiftes Fett, Erdalkaliseifen und gewisse Füllstoffe bleiben ungelöst. Die Lösung reagiert infolge Hydrolyse schwach alkal. — Auf *Schwermetalle* (fabrikmäßig werden Seifen in Metall-, vor allem in Kupferkesseln dargestellt) kann nur in alkal. Phase geprüft werden, weil beim Ansäuern Fettsäuren ausfallen würden. — Auf *zulässigen NaCl-Gehalt:* 1 g Seife darf max. 4 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$ verbrauchen, entspr. 0,0234 g NaCl. Es sind somit max. 2,3 % NaCl zulässig. — Die Bestimmung des *Schmelzpunktes* der Fettsäuren dient zur Identifizierung der zur Darstellung verwendeten Fette. Harzsäuren aus Kolophonium, das zur Fabrikation von Waschseifen mitverwendet wird, können den Schmelzpunkt erheblich erhöhen.

**Anwendung:** Als Laxans in Pillen und Suppos.

## 776. Sapo ricinolicus

**Darstellung:** Die Na-Salze der Rizinusölfettsäuren lassen sich nur schwer aussalzen; deshalb werden die Fettsäuren, die bei Rizinusöl flüssig sind, durch Verseifen des Öles mit KOH und Ansäuern abgeschieden und nach Auswaschen und Auflösen in Weingeist mit NaOH neutralisiert. Dabei muß Laugenüberschuß vermieden werden. Zur Verseifung wird KOH verwendet, weil Rizinusöl durch dieses rascher verseift wird als durch NaOH. Betr. Trocknen s. Art. 775.

**Prüfung:** Analog Sapo medicatus. *Cl'* muß fehlen, weil die Seife nicht ausgesalzen wird. Chloridfreiheit ist sehr charakteristisch für Rizinusöl-

seife. — Die freien Fettsäuren des Rizinusöls sind flüssig (Unterschied von Sapo medicatus) und nur schwach gelb (Unterschied von Ölsäure).

**Anwendung:** Als Reinigungs- und Desinfektionsmittel in Zahnpasten.

## 777. Scopolaminum hydrobromicum

*l*-Skopolamin (= *l*-Hyoszin) kommt in verschiedenen Solanaceen vor, bes. in *Datura Metel* (aus Südasien, Südamerika, Afrika) und *Duboisia myoporoides* (aus Australien); ferner in *Hyoscyamus niger*, *Hyoscyamus muticus*, *Datura Stramonium* und verschiedenen *Scopolia*-Arten. Alle diese Pflanzen können als Ausgangsmaterial zur Darstellung dienen; am geeignetsten ist *Datura Metel*. Skopolamin wird hauptsächlich als Hydrobromid dargestellt, weil dieses Salz sehr gut kristallisiert; doch ist auch das Hydrochlorid im Handel.

Die Ph. H. V fordert als einziges Arzneibuch ein Salz, das ca. 2 Mol. $H_2O$ (theoretisch 8,58 %) enthält, weil das in andern Pharmakopöen aufgeführte Trihydrat leicht verwittert. Das Dihydrat ist jedoch an der Luft auch nicht stabil, sondern verwittert nach und nach bis zu einem Wassergehalt von 6–7 %, was ungefähr dem Sesquihydrat entspricht. Dagegen ist unter hermetischem Verschluß selbst das Trihydrat haltbar. Deshalb und weil die einschlägigen Fabriken nur das Trihydrat herstellen, aus dem das Dihydrat durch Verwitternlassen bereitet werden muß, soll ins 1. Supplement zur Ph. das Trihydrat aufgenommen werden mit der ausdrücklichen Vorschrift zur Aufbewahrung in zugeschmolzenem oder mit Glasstopfen gut verschlossenem Glase.

**Prüfung:** *Vitali-Reaktion* (Eindampfen mit konz. $HNO_3$ und Zusatz von weing. KOH): s. Art. 111. — *Atropin-*, *Hyoszyamin-* und *Homatropinsalze* sind in $CHCl_3$ + Äther wesentlich leichter lösl. als Skopolamin · HBr; sie lassen sich in dem mit $H_2SO_4$ aufgenommenen Verdampfungsrückstand des Auszuges mit der sehr empfindlichen Br-KBr-Probe nach *Eder* nachweisen. An Stelle von Br-KBr verwendet man $KBr$-$KBrO_3$, das in der sauren Lösung Brom entwickelt. Atropin, Hyoszyamin und Homatropin geben charakteristische Kristalle, Skopolamin amorphe Tröpfchen. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177 und 446. — Auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe:* s. Art. 446. — Die Bestimmung der *spez. Drehung* ist sehr wichtig, weil *l*-Skopolamin unter Einfluß von Alkalien, also bes. bei unvorsichtiger Aufarbeitung bei der Darstellung, wie Hyoszyamin leicht razemisiert wird, wobei weniger wirksame Stoffe entstehen. Auch *Apoatropin* vermindert die absol. Drehung; auf dieses Alkaloid wird ferner mit $KMnO_4$ geprüft, das reduziert würde. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 4,6–6,4.

*Gehaltsbestimmung:* Wie in Art. 111 läßt die Ph. aus ökonomischen Gründen die zur Bestimmung der opt. Drehung verwendete Stammlösung titrieren, obschon bei Verwenden einer Lösung von 0,2 g wasserfreiem Skopolamin · HBr in 5 cm³ Weingeist + 2,5 cm³ $CHCl_3$ ein etwas schärferer Umschlag erhalten würde.

**Sterilisation von Lösungen:** Vgl. Art. 111. Gestützt auf Befunde von *Straub* (DRP. 266 415), wonach Polyalkohole die Verseifung hemmen

sollen, wird den Skopolaminlösungen z. B. 10 % Mannit zugesetzt; doch ist die Schutzwirkung umstritten.

**Anwendung:** 0,00025–0,0005 g in Injektionslösungen, Granula, Pillen, Tabl. und Suppos. als starkes Sedativum und Hypnotikum bei Erregungszuständen, bes. Geisteskranker, und bei Delirien, gegen Seekrankheit. Subkutan in Kombination mit Morphin, Opial, Dihydrooxykodeinon usw. (+ Ephedrin) zur Erzielung von Dämmerschlaf, Einleitung von Narkosen. In 0,1–0,3%igen Augentropfen als Mydriatikum (rascher und weniger lang wirkend als Atropin).

## 778. Sebum

Unter Talg versteht man die *harten Fette* hauptsächlich tierischer Herkunft zum Unterschied von den *weichen Fetten*, wie Schmalz, Butter usw.

**Hauptbestandteile:** Glyzeride der Stearin-, Palmitin- und Ölsäure. Weniger als 0,5 % $H_2O$; deshalb ist eine besondere Entwässerung nicht nötig.

**Prüfung:** *Konsistenz* und *Schmelzpunkt* werden durch andere Fette, Wachse, Paraffin usw. beeinflußt. — *$ZnCl_2$:* Farbreaktion auf Palmfett aus dem Fruchtfleisch der Ölpalme, *Elaeis guineensis* (billige Verfälschung).

**Aufbewahrung:** s. Art. 597.

**Anwendung:** Als Bestandteil von Pflastern und Salben, z. B. Ungt. pro pedibus formaldehydatum M. M.

## 779. Sebum benzoinatum

Siehe Art. 40.

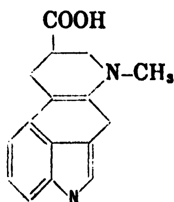
## 780. Secale cornutum

**Definition und Abstammung:** Das Mutterkorn ist die auf dem Ackerboden überwinternde Dauerform von *Claviceps purpurea*. Auf ihr entwickeln sich im Frühjahr köpfchenförmige Perithezien, in denen Askosporen reifen. Diese infizieren frisch aufgeblühte Gramineenblüten, in deren Fruchtknoten ein Hyphengeflecht zu wuchern beginnt. In diesem Stadium scheiden die Hyphen eine süße, aminartig riechende Flüssigkeit, den Honigtau, ab und bilden Konidien. Der Honigtau lockt Insekten an, welche die Konidien auf neue Blüten tragen und so eine reichliche Sekundärinfektion herbeiführen. Der Fruchtknoten atrophiert, zerreißt dann unter der Wirkung des wachsenden Hyphengeflechtes und sitzt oben auf dem sich zum Mutterkorn verdichtenden Sklerotium als sog. Sphaceliamützchen. Als Droge kommt nur auf Roggen gewachsenes Mutterkorn in Frage, da andere Gramineen zuwenig befallen werden und die dabei entstehenden Sklerotien zu klein sind. Die Sklerotien, die sich bes. am Rande der Felder bilden, werden entweder vor der Roggenernte eingesammelt oder aus dem gedroschenen Roggen ausgelesen. In Ländern mit sorgfältiger Saatgutzucht ist der Mutterkornbefall klein. — Die Droge stammt bes. aus Spanien, Südosteuropa und Rußland. Neuerdings wird Roggen hauptsächlich im Emmental auch künstlich infiziert.

indem eine durch Züchtung des Myzels auf künstlichen Nährböden gewonnene Konidiensuspension in die noch nicht aufgeblühten Ähren injiziert wird. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, den Pilz auf künstlichem Nährboden zur Bildung der Alkaloide zu veranlassen; vielmehr bildet er dort nur biogene Amine.

Die *Trocknungstemp.* muß wegen der Thermolabilität der Alkaloide möglichst tief gehalten werden, weshalb die Ph. Trocknung über Kalk fordert. Ob allerdings diese nicht nachprüfbare Forderung in der Praxis erfüllt wird, ist recht fraglich.

**Inhaltsstoffe**: Bis 0,3 % *Alkaloide* (Hauptwirkstoffe), deren chem. Bau dank den Arbeiten von *Smith und Timmis*, *Jacobs* und *Stoll* weitgehend bekannt ist. Bis heute sind 12 Alkaloide gefunden worden, von denen je 2 isomer sind, indem sie Derivate von 2 isomeren, in allen Secalealkaloiden vorkommenden Grundkörpern, der Lysergsäure und der Isolysergsäure darstellen. Die Alkaloide der Lysergsäurereihe sind opt. linksdrehend und viel wirksamer als die opt. rechtsdrehenden Isolysergsäurealkaloide. Die Lysergsäure besitzt nach Ansicht von *Jacobs* die nebenstehende, noch nicht bestätigte Konstitution. Von den 12 Alkaloiden sind 10 polypeptidartig und 2 säureamidartig gebaut. Die ersten sind lipoidlösl., die zweiten wasserlösl. Ihre Zusammensetzung zeigt das folgende, von *Stoll* aufgestellte Schema.



*Lysergsäure*

A. Polypeptide

Aufgebaut aus Lyserg- oder Isolysergsäure + $NH_3$ + 1 Ketosäure (Brenztrauben- oder Dimethylbrenztraubensäure) + *d*-Prolin + 1 weitere Aminosäure (*l*-Phenylalanin, *l*-Leuzin oder *l*-Valin).

| weitere Aminosäure | *1. Ergotamingruppe* (Brenztrauben-säuregruppe) | | *2. Ergotoxingruppe* (Dimethylbrenztrauben-säuregruppe) | |
|---|---|---|---|---|
| | Lysergsäure-reihe | Isolysergsäure-reihe | Lysergsäure-reihe | Isolysergsäure-reihe |
| *l*-Phenylalanin | Ergotamin ⇄ | Ergotaminin | Ergocristin ⇄ | Ergocristinin |
| | $C_{33}H_{35}O_5N_5$ | | $C_{35}H_{39}O_5N_5$ | |
| *l-Leuzin* | Ergosin ⇄ | Ergosinin | Ergokryptin ⇄ | Ergokryptinin |
| | $C_{30}H_{37}O_5N_5$ | | $C_{32}H_{41}O_5N_5$ | |
| *l*-Valin | | | Ergocornin ⇄ | Ergocorninin |
| | | | $C_{31}H_{39}O_5N_5$ | |

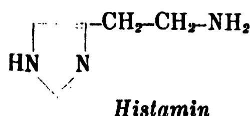
B. Säureamide

Aufgebaut aus Lyserg- oder Isolysergsäure + Aminoalkohol.

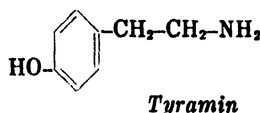
| Aminoalkohol | *3. Ergobasingruppe* | |
|---|---|---|
| | Lysergsäure-reihe | Isolysergsäure-reihe |
| *l*(+)-2-Amino-propanol (1) | Ergobasin ⇄ | Ergobasinin |
| | $C_{19}H_{23}O_2N_3$ | |

Hauptalkaloid ist das bis zu 0,2 % in der Droge enthaltene Ergotamin. Für wäss. Zubereitungen ist bes. das wasserlösl. Ergobasin (= Ergometrin, Ergotocin, Ergostetrin) von Bedeutung, das bis 0,006 % der Droge ausmacht. Das früher als einheitliche Substanz angesehene Ergotoxin ist ein isomorphes Gemisch wechselnder Mengen Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin.

Außer Alkaloiden kommen in der Droge eine Reihe von *Aminen* vor, von denen Histamin und Tyramin die wichtigsten sind.



*Histamin*



*Tyramin*

Die Droge enthält ferner 18–40 % Fett, das stark zum Ranzigwerden neigt, sowie die Farbstoffe Sklererythrin und Skleroxanthin und 7–10 % $H_2O$.

**Prüfung:** Die Ph. läßt nur dunkles Mutterkorn zu. Die gelegentlich vorkommenden graugelblichen Sklerotien (Leukoform) sind indessen ebenso wirksam und können ebenfalls verwendet werden. — Die Größenangaben sollen kleinste und größte Formen (bis 8 cm lang) ausschließen, um eine in bezug auf Gehalt einheitlichere Droge zu erzielen. Die Gehaltsschwankungen sind indessen vielmehr genetisch bedingt, und es wurden in Großformen ebenso hohe Gehalte gefunden wie in Mittelformen, so daß sie ohne weiteres verwendbar sind. — Die *Geruchsprobe* mit heißem $H_2O$ ist wichtig, weil die Alkaloide in schlecht gelagerter Ware unter Bildung von $NH_3$ und Aminen zersetzt werden. Ranziges Fett würde den Abbau der Alkaloide beschleunigen. — Zur Prüfung auf einen Mindestgehalt an Alkaloiden wird die *Kellersche Kornutin-Reaktion* verwendet. Sie ist wie die übrigen bekannten Secalealkaloid-Reaktionen eine Farbreaktion auf Lysergsäure und fällt daher sowohl mit den Secalealkaloiden als auch mit ihren Abbauprodukten positiv aus. Die Mayer-Reaktion kommt hier nicht in Betracht, weil damit auch bei Abwesenheit von Indolderivaten, wenn die Keller-Reaktion negativ bleibt, durch Nebenstoffe eine Fällung entstehen kann.

Die Alkaloide werden mit HCl extrahiert und nach Alkalisierung in Äther geschüttelt. Dabei ist unbedingt erforderlich, daß Narkose-Äther verwendet wird, da Peroxyde die Reaktion verhindern. An Stelle der gewöhnl. verwendeten konz. $H_2SO_4$ schreibt die Ph. konz. $H_3PO_4$ vor, um beim Mischen die starke Erwärmung zu vermeiden. So ist es möglich, durch genaues Einhalten von Temp. und Zeit die Reaktion annähernd quant. zu gestalten.

Eine eigentliche Gehaltsbestimmung wird nicht verlangt; dagegen finden sich in andern Arzneibüchern solche, von denen die im 6. Add. Brit. Ph. 1932 vorgeschriebene kolorimetr., getrennte Bestimmung der in $H_2O$ unlösl. und lösl. Alkaloide mit Dimethylaminobenzaldehyd und die biologische Prüfung der USP. XII Beachtung verdienen. In beiden Fällen wird als Testsubstanz Ergotoxinäthansulfonat verwendet. *Freudweiler*, Pharm. Acta Helv. 7, 135 (1932), hat eine kolorimetr. Methode mittels Vanillin an-

gegeben. Als Testsubstanz verwendet er Ergotamintartrat, das als genau normierte Substanz den nicht einheitlichen Ergotoxinsalzen vorzuziehen ist.

**Aufbewahrung**: Auch die Ganzdroge muß der Thermolabilität der Alkaloide wegen kühl gelagert werden, wie es die Ph. für das Pulver fordert. Das Pulver hält sich in entfettetem Zustande jahrelang gut, ohne daß es über Kalk aufbewahrt wird.

**Rezepturvorschrift und Maximaldosen**: Weil Mutterkorn im Mittel ca. 30 % Fett enthält, muß vom entfetteten Pulver 30 % weniger verwendet werden. Da kaum je etwas anderes vorgeschrieben wird, kommt für die Rezeptur praktisch nur das entfettete Pulver in Betracht. Trotzdem glauben wir, daß sich die Maximaldosen auf die nicht entfettete Droge, wie sie in der Definition beschrieben wird, beziehen, so daß sie für das entfettete Pulver 0,7 g bzw. 2,8 g betragen. Die Nederl. Ph. V gibt als Maximaldosen für die nicht entfettete Droge 1 g und 3 g, für das entfettete Pulver 0,65 g und 2 g an.

**Anwendung**: 0,3–0,7 g des entfetteten Pulvers als Infus, in Pulvern, Cachets, Pillen und Tabl. als wehenerregendes Mittel in der Nachgeburtsperiode und als Hämostyptikum bei atonischen Blutungen nach Geburten, bei profusen Menstruationen, Metrorrhagien, klimakterischen Blutungen usw.; gelegentlich noch bei inneren Blutungen. Die Alkaloide der Ergotamin- und Ergotoxingruppe haben in neuerer Zeit ausgedehnte Anwendung in der innern Medizin und Neurologie gefunden, wobei die antagonistische Wirkung gegenüber dem Schilddrüsenhormon und dem Adrenalin im Vordergrund steht. So werden die Reinalkaloidpräparate (Ergotamin- und Ergotoxinsalze) bei Basedow, ferner bei Migräne, in Verbindung mit Sedativa und Belladonnaalkaloiden bei allg. Reizzuständen des vegetativen Nervensystems, bei Nachtschweißen der Phthisiker, Seekrankheit usw. verwendet. Die Droge und die galen. Präparate kommen für diese Indikationsgebiete kaum in Betracht.

## 781—782. Semen Amygdali amarum und dulce

**Definition und Abstammung**: *Prunus Amygdalus* Stokes (der systematisch richtige Name ist *Prunus communis* [L.] Arcangeli) ist ein 3–10 m hoher Baum oder Strauch, dessen Zweige bei der Wildform verdornen. Die Blätter sind lanzettlich, die Blüten hellrosa bis rötlichweiß, und die Früchte gleichen dem Pfirsich, schmecken jedoch herb und sauer. Die Heimat der Wildform liegt sehr wahrscheinlich in Mittelasien und Persien, wo vermutlich auch die Kulturformen entstanden sind. Die Urform besaß wahrscheinlich bittere Samen, und die süßsamige Form ist wohl durch Mutation entstanden. Sie kommt ebenfalls wild in Persien vor. Es ist bekannt, daß selten sogar auf der gleichen Pflanze süße und bittere Samen auftreten. Morphologisch lassen sich die Stammpflanzen der beiden Mandelsorten nicht klar unterscheiden. — Über die systematische Bewertung der Formen mit bitteren und der Formen mit süßen Mandeln herrscht noch keine Einigkeit. Die Ph. H. V und viele Systematiker bezeichnen sie als Varietäten, andere Systematiker als Subvarietäten und das DAB. 6 als Kulturformen. — Die Bezeichnungen der Ph. H. V «var. *amara* DC.» und «var. *dulcis* DC.» gehören zur Speziesbezeichnung *Amygdalus communis* L. Die richtigen Bezeichnungen zu *Prunus Amygdalus* Stokes lauten «var. *amara* (L.) Focke» und «var. *dulcis* (L.) Focke». — Es ist bemerkenswert, daß in der lateinischen Bezeichnung der beiden Drogen die Adjektive amarum und dulce entgegen dem sonstigen Vorgehen der Ph. auf das Drogen-

organ (Semen), und nicht auf die Stammpflanzenbezeichnung bezogen werden. Dies ist dadurch begründet, daß gelegentlich auf derselben Pflanze bittere und süße Mandeln vorkommen und beim Verpflanzen an andere Standorte bittersamige Exemplare süße Mandeln hervorbringen können und umgekehrt. — Die Drogen stammen von zahlreichen Kulturrassen, die bes. im westlichen Mittelmeerbecken (Nordafrika, Spanien, Südfrankreich, Italien, Dalmatien) meist in den Küstengebieten angebaut werden. Neuerdings werden auch im Unterwallis etwas süße Mandeln angebaut.

**Inhaltsstoffe**: Beide Mandelsorten enthalten ca. 40–60 % fettes Öl (s. Art. 598), ca. 20 % Eiweiß und den Fermentkomplex Emulsin. In den bittern Mandeln finden sich ferner ca. 4,5 % Amygdalin (*l*-Mandelsäurenitril-gentiobiosid). In unreifen süßen Mandeln kommt es ebenfalls vor, wird jedoch bei der Reife abgebaut und findet sich deshalb in den reifen süßen Mandeln nicht mehr oder nur in sehr kleinen Mengen (bis 0,1 %). Nach Zertrümmerung des Zellgerüstes der bittern Mandeln wird das Amygdalin unter Einfluß des vorher getrennt lokalisierten Emulsins hydrolysiert, wobei wie beim Abbau des Prunasins (s. Art. 96) zunächst Benzaldehydzyanhydrin und schließlich Benzaldehyd und HCN entstehen. Der Zuckeranteil (Gentiobiose) wird dabei zu 2 Mol. Glukose hydrolysiert.

**Prüfung**: *Makroskopisch* und *mikroskopisch* können die süßen und die bittern Mandeln nicht sicher voneinander unterschieden werden. Die süße Mandel ist nur deshalb oft etwas größer, weil deren Stammpflanze viel weiter durchgezüchtet und dabei bes. auf Erzielung großer Samen geachtet wurde. Eine Unterscheidung ist nur möglich durch Prüfung auf Anwesenheit von Amygdalin (Bildung von HCN und Benzaldehyd), wobei bedacht werden muß, daß in Drogen, die von Süßmandelbäumen stammen, ganz vereinzelt auch bittere Mandeln vorkommen können (s. Abstammung und Inhaltsstoffe). — Die *Epidermiszellen* der Testa lösen sich nicht ganz ab, wie die Ph. angibt. Nur der äußere Teil bricht beim Druck leicht und bildet so den *braunen Staub*. — *Pfirsich-, Aprikosen-, Reineclauden- und Zwetschgenkerne*, von denen es ebenfalls amygdalinfreie und amygdalinhaltige gibt, besitzen in den Epidermiszellen ± verdickte Außen- und Seitenwände. — Gelbliche Kotyledonen deuten auf alte, ranzig gewordene Droge.

**Anwendung**: Zur Herstellung von Emulsionen (bes. zur Hautpflege) und des fetten Öles; die bittere Mandel überdies zur Herstellung des äther. Bittermandelöls.

## 783. Semen Arecae

**Definition und Abstammung**: *Areca Catechu* L. ist eine bis 30 m hohe, monözisch dikline Palme, deren Heimat nicht mehr genau feststellbar ist, weil sie seit Jahrtausenden im Gebiete der ganzen asiatischen und ostafrikanischen Tropen kultiviert wird. Die Art besitzt mehrere Rassen mit etwas verschiedenen Samenformen, die jedoch alle der Beschreibung der Ph. entsprechen. — Die *einsamige Frucht* ist ein Übergangstypus von Steinfrucht zu Beere. Das Mesokarp ist faserig und das Endokarp dünn, silberig-spröde und stellenweise mit der Samenschale verwachsen. Diese verwachsene Partie des Endokarps ist der von der Ph. erwähnte *silbergraue Fruchtwandrest*. — Im Handel finden sich auch Samen, deren Samenschale durch Abscheuern entfernt wurde und die ein dunkles Adernetz in heller Grundmasse aufweisen. Solche Samen sind streng genommen nicht Ph.-konform. — Der Same wird gelegentlich auch vor der völligen Reife geerntet. Dies kann weder chem. noch mikr. nachgewiesen werden.

**Inhaltsstoffe:** 0,3–0,6 % Alkaloide, bes. im Endosperm lokalisiert und vermutlich an Gerbstoff gebunden. *Hauptalkaloid* ist Arekolin (s. Art. 104). *Nebenalkaloide:* Guvakolin, das am N entmethylierte Arekolin; Arekaidin, die freie Karbonsäure des Arekolins; Guvazin, das am N entmethylierte Arekaidin; Arekolidin, ein Isomeres des Arekolins. — Ca. 15 % fettes Öl, ca. 15 % Gerbstoffe aus der Katechingruppe und daher stark zur Phlobaphenbildung neigend.

**Prüfung:** Samenschale und äußerste Schicht des Perisperms (sog. Hüllperisperm) sind miteinander verwachsen. Das *helle Adernetz* entspricht den im Hüllperisperm verlaufenden Gefäßbündeln. Die *Ruminationsfalten* sind ebenfalls Bildungen des Perisperms, die gleich wie bei Semen Myristicae entstanden sind durch teilweise Aufzehrung des Perisperms während der Reife und Ersatz durch das elfenbeinfarbene Endosperm. Die Ruminationsfalten liegen unter den Gefäßbündeln. — Während in der Definition nur Reste der innersten, häutigen Schicht der Fruchtwand (Endokarp) gestattet sind, werden im Abschnitt «Prüfung» auch *faserige Reste* (Mesokarp) zugelassen. Wir glauben, daß dies lediglich unklar ausgedrückt ist und daß nur die häutigen Reste sich vorfinden dürfen, entspr. der Definition. — Die Sklereiden der Testa sind an den Innenwänden stärker verdickt. — *Stärke* läßt auf unreife Samen schließen. — *$FeCl_3$:* Auf Gerbstoff. Die nach Ph. zuerst auftretende, blaue Farbe geht sehr schnell in Olivgrün über und kann auch bei einwandfreier Droge ganz ausbleiben, wobei sofort die olivgrüne Farbe auftritt. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung:** Als Wurmmittel, bes. in der Veterinärmedizin (Hunde); seltener als Antidysenterikum; die Hauptmenge als Genußmittel (Betelkauen).

## 784. Semen Colae

**Definition und Abstammung:** Die *Cola*-Arten sind kleinere Bäume des tropischen Westafrika. *C. nitida* ist in Französisch-Guinea und an der Goldküste heimisch und wird dort sowie in vielen andern Tropenländern kultiviert. Die Art besitzt derbe, spitzovale Blätter, unscheinbare Blüten und große, fünfteilige Früchte, von denen jeder Teil 4–8 Samen enthält. Die Samen führen 2 dicke, meist fleischfarbige, seltener weiße Kotyledonen, während andere, ebenfalls Drogen liefernde *Cola*-Arten infolge von Faltung und Segmentierung 3–7 Kotyledonen aufweisen. — Die frischen und die stabilisierten Kolanüsse bewirken eine Euphorie, was der ohne Stabilisation getrockneten Droge abgeht. Deshalb brauchen die Eingebornen nur Frischdroge, und auch die Industrie verwendet für die Herstellung der galen. Präparate gelegentlich frische oder stabilisierte Droge. Es wäre unbedingt am Platze, an Stelle der heutigen Ph.-Droge die stabilisierten Kolasamen als offiz. zu erklären. — Zur Gewinnung der Ph.-Droge werden die aus den Früchten herausgelösten Samen meist an der Sonne getrocknet, wobei das ganze Gewebe infolge Umwandlung des Kolakatechins in Kolarot eine rehbraune Farbe annimmt. Zur Gewinnung der frischen Embryonen werden die Samen einige Tage auf Haufen geschichtet oder in Wasser gelegt, dann sorgfältig gewaschen und die Keimlinge herausgelöst.

**Inhaltsstoffe:** Bis 2,5 % Koffein, das in frischer und stabilisierter Droge lose an das gerbstoffartige Kolakatechin gebunden ist. Die Verbindung zerfällt schon in Wasser

in Koffein und Kolakatechin. In trockener, nicht stabilisierter Droge (Ph.-Droge) ist das Koffein frei und das Kolakatechin weitgehend zu Kolarot oxydiert. Neben Koffein kommen ca. 0,03 % Theobromin vor, ferner amorpher Gerbstoff und wenig Sacharose. *Goris* gibt überdies noch die katechinartigen Stoffe Kolatin und Kolatein an. *Casparis* konnte diese Körper nicht auffinden und läßt die Frage offen, ob sie in Drogen anderer Provenienz vorhanden seien.

**Prüfung**: Die *Zahl der Kotyledonen* ist wichtig zur Ausschließung anderer Kolaarten (s. Definition und Abstammung). — *Oxalatdrusen* sollen nach der Literatur in den Kotyledonen von *C. nitida* fehlen. Wir haben in verschiedenen Handelsmustern mehrmals Oxalatdrusen im Embryo gefunden; indessen handelte es sich dabei um Arten mit mehr als 2 Kotyledonen. Im *Mikrosublimat* treten auch oft Tropfen auf, deren Natur nicht festzustellen ist. Die kleinen körnigen Kristalle brauchen nach *Kutiak* (Diss. Innsbruck 1935) nicht unbedingt Theobromin zu sein. Eine sichere Diagnose der meist sehr kleinen Kristalle als Theobromin dürfte oft nicht möglich sein. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Über eine zuverlässigere Bestimmung s. *Mühlemann und Tobler*, Pharm. Acta Helv. *21*, 65 (1946).

**Anwendung**: 1–3 g pro dosi in Cachets und Tabl. als Stimulans und Tonikum.

## 785. Semen Colchici

**Definition und Abstammung**: *Colchicum autumnale* ist eine ausdauernde, 10–50 cm hohe Pflanze mit einer aus dem 1. Internodium der Achse gebildeten Sproßknolle. Die violette, selten weiße Blüte erscheint im August–September; die zugehörigen Blätter und die Frucht entwickeln sich im folgenden Jahre. Die zahlreichen Samen sitzen in einer dreifächerigen Kapsel und reifen im Juni–Juli. Die Pflanze lebt gesellig auf leicht feuchten Wiesen und ist von der Ebene bis in ca. 2000 m Höhe, von Spanien bis Siebenbürgen verbreitet. Sie ist eine gefährliche Giftpflanze, die in allen Organen reichlich Alkaloid enthält. — Die Droge stammt von wildwachsenden Pflanzen.

**Inhaltsstoffe**: Semen Colchici ist die einzige Alkaloiddroge, in der nur ein Alkaloid vorkommt, das Kolchizin (s. Art. 194). Reife Samen enthalten davon ca. 0,2–1 %, ferner 6–9 % Fett und wenig Gerbstoff.

**Prüfung**: Die *Karunkula* ist eine Wucherung der Samenschale. — Für die *Farbreaktion auf Kolchizin* kann der Auszug wegen der guten Wasserlöslichkeit und der Lokalisation des Alkaloides in der Samenschale aus unzerkleinerten Samen hergestellt werden. Er wird am besten in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Man läßt den Rückstand erkalten und versetzt mit 2 gtt. konz. $HNO_3$. Die entstehende Farbe klingt ziemlich rasch ab. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Über eine zuverlässigere und raschere Bestimmung s. *Mühlemann und Tobler*, Pharm. Acta Helv. *21*, 34 (1946).

**Anwendung**: Zur Darstellung von Tinctura Colchici.

## 786. Semen Cucurbitae

**Definition und Abstammung:** *Cucurbita Pepo* L. ist eine Kulturpflanze, die aus dem tropischen Amerika stammt und wild nicht mehr bekannt ist; sie umfaßt viele Rassen. Die Ph. läßt in der Prüfung bis 30 mm lange Samen zu. Die Samen von *C. Pepo* werden meist 10 - 20 mm lang (selten bis 26 mm), während die Samen von der ebenfalls als Speisekürbis angebauten *C. maxima* Duch. in der Regel 22 - 28 mm, selten bis 30 mm lang werden. In Handelsdrogen haben wir nach deren Aussaat beide erwähnten Arten gefunden. Innerhalb der Art *C. Pepo* scheinen nach verschiedenen Autoren je nach Rasse, Klima, Boden, Reifegrad usw. sehr große Unterschiede in der Wirksamkeit zu bestehen. Nach *Schubiger* (Diss. Bern 1940) sind nur Samen von Pflanzen wärmerer Gebiete wirksam. — Kürbissamen sind auch geschält im Handel, da sie in dieser Form eingenommen werden. Da nach *Schubiger* der Wirkstoff gegen Licht und Sauerstoff nicht empfindlich ist, wäre es empfehlenswert, die geschälte Droge in die Ph. aufzunehmen, oder vorzuschreiben, die Droge sei geschält abzugeben.

Die Forderung, daß bei gewöhnl. Temp. getrocknet werden solle, besteht zu Recht. Immerhin dürften auch Temp. bis 35° nicht schädlich wirken. Bei höherer Temp. getrocknete Samen sollen an Wirksamkeit eingebüßt haben.

**Inhaltsstoffe:** Ein noch ungenügend bekannter, vermutlich harzartiger Wirkstoff, ca. 25 % fettes Öl (ohne therap. Wirksamkeit), verschiedene Sterine, Chlorophyll in der inneren Testaschicht. Der Wirkstoff ist bes. in der grünen, innern Schicht der Testa, die beim Schälen am Embryo haften bleibt, sowie in viel kleinerer Menge im Embryo selbst lokalisiert.

**Prüfung:** Über Größenangaben s. Definition. — Der *Randwulst* wird nur von den äußeren (unwirksamen) Teilen der Testa gebildet. — Bei einzelnen Rassen sind sowohl der Randwulst als auch die Mittelpartie ± glänzend. — Beim Schälen lösen sich alle Teile der Testa mit Ausnahme der innersten 2 - 5 Zellagen ab. Diese bilden mit den Resten von Perisperm und Endosperm eine den Embryo umschließende *grüne Haut.* — Kürbissamen sind fast geruchlos und schmecken mild, nußartig. — Eine chem. *Wertbestimmung* ist nicht möglich; dafür wäre aber eine biologische erwünscht, da neben gut wirksamen Drogen auch ganz unwirksame vorkommen.

**Aufbewahrung:** Verschiedene Autoren empfehlen, möglichst frische Droge zu verwenden.

**Anwendung:** Während min. einer Woche tgl. 50 - 100 g geschälte Samen gegen Bandwürmer, seltener gegen Askariden und Oxyuren.

## 787. Semen Cydoniae

**Definition und Abstammung:** *Cydonia vulgaris* Persoon, die richtiger als *Cydonia oblonga* Mill. bezeichnet wird, ist ein bis 8 m hoher Baum (seltener ein Strauch) mit großen, weißrosagefärbten Blüten und breitelliptischen Blättern. Die Samen der birnförmigen (var. *piriformis*) oder apfelförmigen (var. *maliformis*) Scheinfrüchte sitzen zu 8 - 16 in 2 Vertikalreihen in den Fächern. Beim Trocknen bleiben die Samen meist aneinander kleben. Der Quittenbaum ist von Transkaukasien bis Südostarabien heimisch und bildet bes. in Südpersien lockere bis geschlossene Bestände. Er ist durch Kultur über die ganze Erde verbreitet und vielerorts verwildert. — Die Droge stammt bes. aus Südpersien und Spanien.

**Inhaltsstoffe**: Hauptwirkstoff ist der ausschließlich in der Epidermis lokalisierte Schleim, der je nach Sorte und Provenienz in sehr verschiedenen Mengen (im Mittel ca. 15 %) vorkommt. Er besteht zum größeren Teil aus einem wasserlösl. Anteil und zum kleineren Teil aus nur quellenden Stoffen. Bei der Hydrolyse liefert er an Xylose gebundene methylierte (72 %) und nicht methylierte (28 %) Uronsäuren sowie etwas Arabinose. Der Embryo enthält fettes Öl (bezogen auf die Ganzdroge ca. 15 %) sowie ca. 0,4 % Amygdalin und das Fermentgemisch Emulsin. Dieses bewirkt beim Zerkauen Hydrolyse des Amygdalins zu Glukose, HCN und Benzaldehyd (Bittermandelgeruch; vgl. Art. 781).

**Prüfung**: Der Nabel der Chalaza (kleine spitze Ausstülpung) darf nicht mit dem am spitzen Pole des Samens liegenden eigentlichen Samennabel (Hilum) verwechselt werden. — Vom Hilum zur Chalaza verläuft in einer Kante die Raphe. — Eine neuere Verfälschung besteht aus der Kernhauswandung mit anhaftendem Fruchtfleisch, das an großen Steinzellnestern erkennbar ist.

**Anwendung**: Der 2–10%ige Schleim gegen gesprungene und entzündete Haut, als Zusatz zu Hautcremes. Die gequollenen Samen als mildes Laxans und auch in Hustentees.

## 788. Semen Foenugraeci

**Definition und Abstammung**: *Trigonella Foenum graecum* ist ein einjähriges, 10–50 cm hohes Kraut mit gelben Blüten und 3–12 cm langer, ca. 7 mm dicker, hülsenartiger Frucht, die einen langen Schnabel trägt und 4–20 Samen führt. Die Pflanze ist im ganzen Mittelmeergebiet und weiter östlich bis Indien und Südchina verbreitet. Die Droge stammt wohl ausschließlich von kultivierten Pflanzen, bes. aus Marokko, Ägypten und Indien. Früher wurde die Pflanze auch in Mitteleuropa viel angebaut. Die angebaute Form ist im Gegensatz zur behaarten Wildform fast ganz kahl und wird als subspec. *culta* (Alefeld) Gams bezeichnet.

**Inhaltsstoffe**: 20–30 % Membranschleim, der im Endosperm lokalisiert ist und bei der Hydrolyse in äquivalente Mengen Galaktose und Mannose zerfällt und sehr wahrscheinlich ein Kieselphosphorsäureester dieses Mannogalaktans ist; 20–28 % Proteine (bes. im Embryo); 6–10 % fettes, trocknendes Öl (im Embryo); ca. 0,015 % äther. Öl, das nicht in bestimmten Sekretionsorganen gebildet und lokalisiert ist; 0,15 % Trigonellin (Betain der N-Methylnikotinsäure), das sich weitgehend wie ein typisches Alkaloid verhält; 0,05 % Cholin und wahrscheinlich ein Saponin.

**Prüfung**: Die *Epidermis* erscheint feinwarzig, weil einzelne Gruppen von Epidermiszellen höher sind als die benachbarten und mit der verdickten Spitze der Zellulosewand bis an die Oberfläche der sonst dicken Kutikula heranreichen. — Die *Lichtlinie*, die besser als Lichtzone bezeichnet würde, findet sich in der obern Hälfte der Epidermiszellen. Die Zellwand erscheint hier je nach Einstellung des Mikroskopes heller oder gelegentlich auch dunkler als die übrigen Membranpartien. Sie verhält sich auch gegenüber Farbstoffen anders als die übrigen Membranteile. Die Ursache dieses Verhaltens der Lichtzone ist noch nicht geklärt, dürfte

aber in phys.-chem. Eigenschaften der Membran begründet sein. Die *Trägerzellen* der Bockshornsamen haben die Form einer halben Sanduhr, während Samen anderer Leguminosenarten Trägerzellen mit ganzer Sanduhrform aufweisen.

**Bestimmung betreffend Verwendung:** Die Forderung, daß Bockshornsame nur in zerkleinerter Form zu verwenden sei, beruht darauf, daß ein Hauptwirkstoff, der Schleim, im Samen eingeschlossen ist (Schleimendosperm) und deshalb nur nach dem Zerkleinern der Samen optimal extrahiert werden kann.

**Anwendung:** Zu Kataplasmen und in Pulver als appetitanregendes und roborierendes Mittel.

## 789. Semen Lini

**Definition und Abstammung:** Die Stammpflanze, wie sie die Ph. aufführt (*Linum usitatissimum* L.), ist eine sehr formenreiche, meist einjährige Kulturart, von der heute keine Wildform mehr existiert. Pharm. Bedeutung besitzt fast ausschließlich die var. *vulgare* Boenningh. (sog. Schließlein), deren Kapseln bei der Reife nicht aufspringen. Von ihr werden nach der Samengröße die forma *macrospermum* Schill. mit einem Tausendkorngewicht von 5,4 – 15 g und die forma *microspermum* Schill. mit einem Tausendkorngewicht von 3,4 – 5,3 g unterschieden. Die Ph. H. V macht keine Angaben in bezug auf diese Formen und auch nicht über das Tausendkorngewicht. Indessen erreichen nur Samen der forma *macrospermum* die geforderte Länge von 4 – 6 mm. Innerhalb der beiden Formen kommen ferner Rassen *mit Pigment* (rotbraune Leinsaat) und Rassen *ohne Pigment* (helle Leinsaat) vor. Bei der mikr. Prüfung wird die Pigmentschicht mit rotbraunem Inhalt gefordert, während die makr. Beschreibung auch gelbbraune Samen zuläßt. Da in bezug auf Wirkstoffgehalt beide Rassen ebenbürtig sind, darf auch die pigmentlose als offiz. betrachtet werden. Nach der *Erntezeit* werden endlich noch zwei Sorten Leinsamen unterschieden: Zur Fasergewinnung müssen die Leinpflanzen vor der völligen Samenreife geerntet werden. Die Samen reifen an den ausgerauften Stauden nach und bilden die sog. *Schlagsaat*, die in bezug auf Ölgehalt, Ölzusammensetzung und vermutlich auch Schleimgehalt minderwertig ist. Zur Erzielung bester Leinsamen läßt man die Pflanzen bis zur völligen Samenreife stehen, worunter aber die Faserqualität leidet. So gewonnene Samen werden als *Leinsaat* bezeichnet und sind allein Ph.-konform. — Die Droge stammt bes. aus Marokko und Argentinien.

**Inhaltsstoffe:** 3 – 6 % Schleim (nur in der Epidermis der Samenschale), 25 – 40 % fettes Öl, ca. 18 % Eiweiß, 1,5 % Linamarin (Glykosid, das bei der Hydrolyse HCN, Azeton und Glukose liefert).

**Prüfung:** Der Ausdruck, der Same sei am Hilum *genabelt*, ist unklar; das Hilum ist ja schon an sich der eigentliche Samennabel. Es liegt als kleiner Punkt in der sehr kleinen Mulde der einen Schmalkante unmittelbar unter dem spitzen Ende, in welchem die Radikula liegt. — Der Ausdruck *feinwarzig* für die Samenoberfläche würde besser durch feingrubig ersetzt. Diese Erscheinung ist durch die ungleiche Höhe der Sklereidenschicht bedingt. — Bei der mikr. Prüfung sollte in der Epidermis mit Jod auf das Vorkommen von *Stärke* geprüft werden, da unreif geerntete

Samen (Schlagsaat) stets noch ± reichlich intakte Stärke enthalten, während reif geerntete Samen nur noch ganz vereinzelte Körnchen aufweisen. — Die *Sklereiden* sind im Querschnitt bei einzelnen Sorten durchwegs fast gleich hoch, bei anderen Sorten dagegen wechselnd bald höher, bald niedriger. In der Samenlängsrichtung sind die Sklereiden faserartig gestreckt.

Im *Pulver* wird ebenfalls das Vorhandensein des braunen, tafelförmigen Inhaltes der Pigmentschicht gefordert (vgl. Definition und Abstammung). — Die Forderung, daß *Stärke* fehlen muß, ist etwas zu scharf, indem gelegentlich ganz vereinzelte, winzige Stärkekörner noch in den Testaepidermiszellen vorkommen können. — Die Ph. fordert das *nicht entölte Pulver*. Da indessen bei der fast ausschließlichen Verwendung des Pulvers zu Kataplasmen sicher in erster Linie das durch den Schleimgehalt bedingte Wasserbindungsvermögen ausschlaggebend ist, weist das entölte Pulver für diesen Zweck keine wesentlichen Nachteile auf. Die kriegsbedingte, durch Verfügung Nr. 7 betr. vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 22. Februar 1943 [SAZ. *81*, 161 (1943)] gestattete Verwendung von Semen Lini desoleatum pulveratum (Placenta Seminis Lini pulv.) ist daher zu begrüßen.

Mindestens ebenso wichtig wie die Bestimmung des Ölgehaltes wäre u. E. die Bestimmung des Quellungsfaktors, die auch bei anderen Schleimdrogen eingeführt werden könnte. Zu diesem Zwecke wird 1 g Droge in einem Meßzylinder mit Glasstopfen mit 25 $cm^3$ $H_2O$ gut gemischt und dann während 1 h, anfänglich häufig, gründlich, jedoch nicht zu kräftig umgeschüttelt. Hierauf wird 4 h bei 15–20° stehen gelassen, dann das Volumen der gequollenen Droge samt dem anhaftenden Schleim in $cm^3$ abgelesen und als Quellungsfaktor angegeben.

Der zugelassene *Aschegehalt* von 5 % ist hoch; reine Ware enthält kaum über 3 % Asche. In Semen Lini desoleatum pulv. ist ein höherer Aschegehalt (6 %) angezeigt, weil der Ascheanteil entspr. dem Ölverlust steigt.

**Anwendung:** Die Ganzdroge zu 5–15 g, in Wasser gequollen, als mildes Laxans, das Pulver bes. zu Kataplasmen.

## 790. Semen Myristicae

**Definition und Abstammung:** *Myristica fragrans* ist ein diözischer, 8–20 m hoher Baum mit immergrünen, elliptischen Blättern und kleinen, gelblichweißen, glockenförmigen Blüten, die denen der *Convallaria majalis* sehr ähnlich sind. Die Frucht ähnelt einem behaarten Pfirsich. Sie enthält einen, von einem roten Arillus umhüllten Samen. Der Muskatnußbaum ist auf den Molukken heimisch und wird heute in seinem Ursprung gebiet, bes. auf den Banda-Inseln, ferner auch auf anderen Inseln des Malaiischen Archipels, auf Ceylon und auf der Insel Grenada in den kleinen Antillen angebaut. — Die Droge stammt von kultivierten Pflanzen. Sobald das Geschlecht der Bäume erkennbar ist (nach ca. 6 Jahren), werden die meisten männlichen Exemplare entfernt. Die Ernte erfolgt meist dreimal im Jahr. Sofort nach dem Pflücken wird das Fruchtfleisch entfernt, hierauf der Arillus (= Macis) abgelöst und für sich getrocknet.

Die Samen werden an der Sonne oder in Trockenkammern getrocknet; dann wird die Samenschale mit Holzschlegeln gesprengt, und die Samenkerne werden isoliert. Oft werden diese zum Schutze gegen Insektenfraß gekalkt, und zum Schluß werden sie noch nach Größe sortiert.

**Inhaltsstoffe:** 3–10% äther. Öl (bes. im Perisperm lokalisiert) mit *d*-α-Pinen und *d*-Kamphen (zusammen ca. 80%), Dipenten, *d*-Linalool, *d*-Borneol, Geraniol, Eugenol, Myristizin, usw.; ca. 30% fettes Öl (im Endosperm lokalisiert; s. Art. 630); 5–20% Stärke.

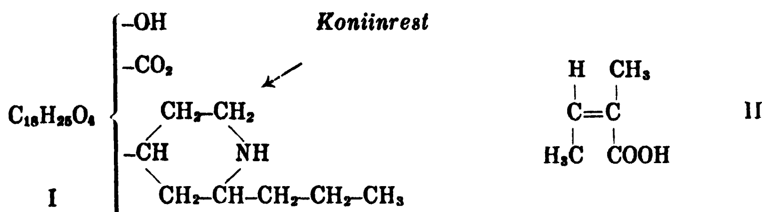
**Prüfung:** Die *Größenangaben* der Ph. lassen klein- und großkernige Qualitäten, die im Handel meist getrennt werden, zu. — Zur Differentialdiagnose wichtig ist bes. die *rundlich-ovale Form,* da die als Verfälschung dienenden anderen *Myristica*-Arten ausgesprochen lange Samenkerne besitzen. — Der merkwürdige *innere Aufbau* ist dadurch bedingt, daß schon früh im Perisperm sich ein Meristem (Kambium) bildet, und dieses nach innen neues Perisperm entwickelt, welches zum Schluß zapfenartig in das Endosperm hineinragt. Ein großer Teil des sekundären Perisperms wird von dem sich bildenden Endosperm aufgezehrt. Nach außen entwickelt das Kambium ebenfalls Perisperm, das sich mit Phlobaphenmassen füllt und eine Hülle um den Samenkern bildet. Dort, wo das Perisperm zapfenartige Auswüchse in das Endosperm bildet, entstehen an der Basis dieser Zapfen Gefäßbündel, und an der Oberfläche des Samenkerns bildet sich hier eine Vertiefung. Dadurch entsteht die runzlige Oberfläche des Samenkerns. — Die *deutliche Längsrinne* zwischen Hilum und Chalaza ist der Abdruck der in der entfernten Samenschale verlaufenden Raphe. — Die *Keimbahnen* sind Bildungen des Endosperms. Sie unterscheiden sich vom gewöhnl. Endosperm dadurch, daß in ihren Zellen kein Fett vorkommt. Bei der Keimung fließen die Nährstoffe aus dem Endosperm durch sie dem Embryo zu. — Die *Kristalle des Hüllperisperms* bestehen vermutlich aus Weinstein. Sie können auch ohne Polarisationsmikroskop gut erkannt werden. — Die Natur der bei der *Mikrosublimation* erhaltenen Kristalle ist noch nicht festgelegt. Die Mikrosublimation hat für die Prüfung des Pulvers auf Identität und Reinheit kaum irgendwelche Bedeutung. — Die Ph. läßt beim *Pulver* nicht auf Verfälschungen prüfen, wohl deshalb, weil das Pulver der Samenkerne anderer *Myristica*-Arten, bes. der *Myristica argentea,* mikr. und auch chem. nicht mit Sicherheit differenziert werden kann.

**Anwendung:** Als Stomachikum und Hautreizmittel, bes. zur Darstellung der offiz. Präparate; als Gewürz.

## 791. Semen Sabadillae

**Definition und Abstammung:** Die Stammpflanze ist eine 1–2 m hohe Staude mit basaler Zwiebel, bis über 1 m langen und schwertartigen Blättern und noch längerem Blütenschaft mit grünlichen Blüten, die an *Veratrum album* erinnern. Die Früchte sind ca. 1 cm große, aufspringende Kapseln. Die Pflanze wächst wild in den Gebirgen von Mexiko bis Venezuela. Die Droge stammt von Wildpflanzen dieser Gebiete.

**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe sind noch ungenügend untersuchte Alkaloide (1–5,5 %), die denen von Rhiz. Veratri sehr ähnlich sind und gesamthaft als *Veratrin* bezeichnet werden. Sie finden sich bes. im Endosperm und im Embryo, evtl. auch in der Samenschale lokalisiert. Isoliert sind bis heute: Cevadin (= krist. Veratrin = Veratrin α), Veratridin (= amorphes Veratrin = Veratrin β), Sabadin, Sabadillin (= Cevadillin) und Cevin (= Sabadinin). Cevin ist ein Spaltling des Cevadins und kommt auch frei in der Droge vor. Cevadin ist ein Ester, ähnlich den Tropaalkaloiden, in dem das Cevin (I) mit den cis- und transisomeren Angelikasäure und Tiglinsäure (II) verestert ist.




Neben den Alkaloiden kommen freie Tiglin- und Angelikasäure und deren Methylester vor; ferner 9–17 % fettes Öl.

**Prüfung:** Am schnabelartigen Ende liegt die Chalaza, am abgerundeten Ende das Hilum. Zwischen beiden verläuft längs des Samens die äußerlich nicht erkennbare Raphe. — *Unreife Samen* sind rotbraun, reife schwarz. — Die Reaktion mit $H_2SO_4$ geht auf Gesamtalkaloide. — Die *mikr. Beschreibung des Pulvers* ist sehr knapp. Unbedingt zu prüfen ist noch auf Flächenansichten der Testaepidermis (s. Pharmakogn. Atlas). — Die Fasern der Fruchtwand sind dünnwandig und verholzt und kommen immer in flächigen Verbänden vor. Angezeigt wäre noch ein Hinweis auf Raphiden, die in der Fruchtwand häufig vorkommen. — *Stärke* kann von unreifen Samen stammen.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Der geforderte Gehalt ist hoch, wird jedoch, nach Ph. H. V bestimmt, erreicht.

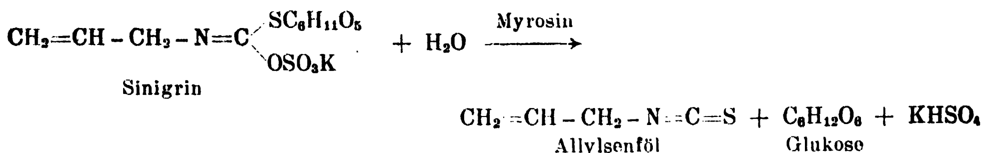
**Anwendung:** Als Ungezieferbekämpfungsmittel.

## 792. Semen Sinapis nigrae

**Definition und Abstammung:** Im Handel werden auch die nicht offiz. Samen von *Brassica integrifolia* O. E. Schulz (indischer Senf) und von *B. juncea* Coss. (rumänischer Braunsenf) als schwarzer Senf bezeichnet. Diese Arten enthalten ebenfalls viel Senföl, jedoch z. T. von anderer Zusammensetzung als *B. nigra* (z. B. Krotonylsenföl). *Brassica nigra* ist eine einjährige, bis über 1 m hohe Staude mit gelben Blüten, die im östlichen Mittelmeergebiet heimisch ist, aber auch hier nur noch spärlich wild vorkommt. Die Samen sitzen zu 8–12 in den gebuckelten Schoten.

Die Ph.-Droge stammt wohl ausschließlich aus Kulturen (bes. Deutschland, Holland, England und Italien). Trotzdem ist die Droge oft mit Samen verwandter Kruziferen (*Sinapis*-Arten, bes. *S. arvensis* und andere *Brassica*-Arten) verunreinigt, die teils als Ölsaaten angebaut werden, teils als Unkräuter in Senfäckern vorkommen.

**Inhaltsstoffe:** 3,5 – 7 % Sinigrin, ein Glykosid, aus dem das Allylsenföl (Allylisothiozyanat) unter Einfluß des Fermentkomplexes Myrosin bei Gegw. von $H_2O$ abgespalten wird.



$$CH_2{=}CH-CH_2-N{=}C\begin{matrix}SC_6H_{11}O_5\\OSO_3K\end{matrix} + H_2O \xrightarrow{\text{Myrosin}} CH_2{=}CH-CH_2-N{=}C{=}S + C_6H_{12}O_6 + KHSO_4$$

Sinigrin; Allylsenföl; Glukose

Sinigrin findet sich in den meisten Zellen des Embryos, während das Myrosin nur in vereinzelten, glykosidfreien Zellen vorkommt. Erst beim Zertrümmern der Zellstruktur können Ferment und Glykosid in Berührung kommen und bei Gegw. von $H_2O$ zur Reaktion gelangen. — Ferner enthält Senfsame ca. 30 % eines angenehm schmeckenden fetten Öles, ca. 25 % N-Substanzen und wenig Sinapin (Alkaloid).

**Prüfung:** Senfsame ist teilweise nicht kugelig, sondern mehr oval und oft unregelmäßig gebuckelt. — Weiß schilferig sind die losgelösten Partikel der *Schleimepidermis.* — Die *Größenangaben* der Ph. schließen den etwas größeren Sareptasenf und den rumänischen Senf (1,5 – 2 mm) weitgehend aus, nicht aber die indischen Senfsamen. — Das *Quellungsvermögen* der Schleimepidermis ist beim schwarzen Senf im Gegensatz zu den Samen des *weißen Senfs* und von *Brassica juncea* sehr gering.

Zur anatom. Beschreibung ist zu bemerken, daß bei den Sklereiden nur die Höhe der nicht verdickten, obern Partie der Seitenwände variiert, während die verdickte, verholzte Partie bei allen Zellen gleich hoch ist. Zur Unterscheidung von andern Arten ist bes. der Durchmesser der Sklereiden wertvoll. — Bei der *mikr. Prüfung des Pulvers* sollte jegliche, nicht nur fremde Stärke ausgeschlossen werden, da die verlangten reifen Samen keine Stärke enthalten, wohl aber die unreifen. — Die Prüfung auf den teureren *Piment* scheint überflüssig. — *Millon:* Auf Sinapin. Der kalt bereitete Auszug gibt auch bei Anwesenheit von weißem Senf höchstens sehr geringe Färbung; dagegen tritt die Reaktion sehr schön ein, wenn der Auszug durch 5 min langes Kochen und Filtrieren hergestellt wird. Der geringe Sinapingehalt des schwarzen Senfs gibt keine Rötung. Myrosin, das mit Millon ebenfalls eine intensive Rotfärbung gibt, geht nicht in Lösung.

*Gehaltsbestimmung:* Das Allylsenföl wird durch zweistündige Mazeration der fein gepulverten Droge in $H_2O$ von 20 – 25° aus dem Sinigrin abgespalten, durch Wasserdampfdestillation abgetrennt (s. Art. 88), in $NH_3$ als Thiosinamin gebunden und jodometr. bestimmt (s. Art. 644). — Die von der Ph. vorgeschriebene Temp. ist nicht optimal für die Sinigrinspaltung, da bei 37° und sogar bei 70° erheblich mehr äther. Öl abgespalten wird. Zur Erzielung reproduzierbarer Werte ist daher die genaue Einhaltung von Temp. und Zeit während der Mazeration unbedingt erforderlich. Eine länger als 2 h dauernde Mazeration ergibt niedrigere Resultate, da nach Angaben von *Rosenthaler*, SAZ. *62*, 508, 519 (1924), das Senföl hydrolytisch gespal-

ten oder an andere Stoffe gebunden oder zu Zyanallyl abgebaut wird. Wahrscheinlich wirken dabei bakterielle Prozesse mit. Bei über 75° wird das Myrosin völlig inaktiviert und daher kein Senföl aus dem Sinigrin abgespalten. — Der Zusatz von Weingeist zum Destillationsgut soll zu starkes Schäumen verhindern. Bei einzelnen Drogenmustern genügt der Zusatz nicht; bei andern tritt sogar ohne Weingeist nur sehr schwaches Schäumen auf. Es empfiehlt sich, aus einem 500-cm³-Kolben zu destillieren. Im Destillat muß Weingeist vorhanden sein, um ein Zusammenfließen des äther. Öles zu verhindern, wodurch die Reaktion mit $NH_3$ verzögert würde.

Eine Fettbestimmung wäre erwünscht, da auch entfettetes Senfpulver (Preßkuchenmehl) im Handel ist und dieses der mangelnden Schutzwirkung des fetten Öles wegen brutaler wirkt.

**Aufbewahrung:** Da die Droge sehr wenig Wasser enthält (ca. 4–5 %), ist bei Aufbewahrung an einem kühlen und trockenen Orte eine Glykosidspaltung nicht zu befürchten. Auch das Pulver kann des geringen Wassergehaltes wegen unter den geforderten Bedingungen längere Zeit ohne Wirkstoffverlust gelagert werden.

**Anwendung:** Als Senfmehl zu Kataplasmen und Wickeln zur Erzeugung lokaler Hyperämie, z. B. bei Pleuritis und Bronchopneumonie; ferner zu Bädern, bes. Fußbädern bei Amenorrhöe.

## 793. Semen Stramonii

**Definition und Abstammung:** Betr. Stammpflanze s. Art. 379. Die Kapseln werden zur Verhütung von Samenverlusten geerntet, sobald sie aufspringen (September–Oktober). In diesem Zeitpunkt sind oft die Samen teilweise noch braun, haben jedoch schon den vollen Alkaloidgehalt; sie dunkeln bei der anschließenden Nachreife in den Kapseln nach.

**Inhaltsstoffe:** 0,2–0,6 %, meist 0,25–0,4 % Alkaloide, hauptsächlich Hyoszyamin neben wenig Atropin und Spuren von Skopolamin. Die Alkaloide sind in den obliterierten Schichten der Testa lokalisiert. Sie sind in der Droge gut wasserlösl. und wahrscheinlich an Apfelsäure gebunden. Ferner finden sich 17–26 % fettes Öl in Endosperm und Embryo sowie β-Methyläskuletin (s. Art. 357) und 1–2 % Gerbstoff.

**Prüfung:** Der *Nabel* liegt auf der Schmalkante an der eingebuchteten Seite des Samens. Die grobe Netzstruktur entsteht beim Reifen der Samen und ist ohne Zusammenhang mit der zellulären Struktur der Testa. Die feinen «*Wärzchen*» entsprechen den Lumina der Epidermiszellen und sind eigentlich Vertiefungen. — Die *Fluoreszenz* des weing. Auszuges wird durch β-Methyläskuletin verursacht. Sie tritt noch bei einer Konzentration von 1 : 500 auf, wenn mit verd. Weingeist ausgezogen wird; mit konz. Weingeist ist sie viel schwächer. Die Reaktion tritt bei Verwendung von ganzen Samen und von Pulver gleich stark auf. Bei gewöhnl. Temp. muß die Droge während min. 10 h extrahiert werden. — Unter der Epidermis der Testa liegen mehrere Reihen obliterierter Zellen (Nährschicht), in denen die

Alkaloide lokalisiert sind. — Das *Pulver* ist nicht beschrieben, wird aber zur Herstellung der Tinktur benötigt. Es ist charakterisiert durch die Epidermiszellen der Testa mit den eigentümlichen, zapfenartigen Fortsätzen und meist dunklem Inhalt sowie durch die Fragmente des derbwandigen Endosperms mit fettem Öl und Aleuronkörnern. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. — Der *Aschegehalt* ist nicht normiert. Nach der Literatur und nach unseren Befunden sollte er nicht mehr als 3,5 % betragen.

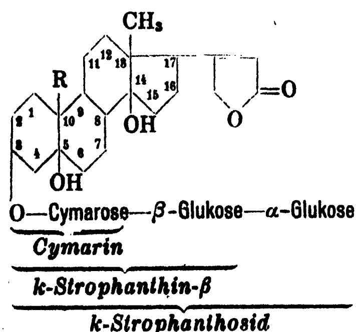
**Anwendung:** In der Apotheke ausschließlich zur Darstellung der Tinktur.

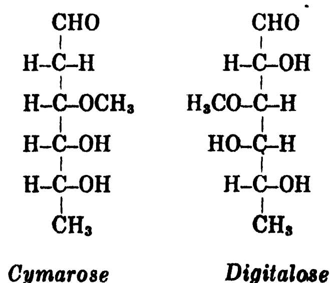
## 794. Semen Strophanthi

**Definition und Abstammung:** Von der Gattung *Strophanthus* liefern bes. *St. Kombe* Oliver, *St. hispidus* P. DC. und *St. gratus* (Wall. et Hooker) Benth. Drogen, während andere Arten nur eine untergeordnete Rolle spielen und teils sogar unwirksam sind. Die Ph. H. V verlangt die Samen von *St. Kombe*, weil diese Droge im allg. am einheitlichsten ist. Die andern stellen sehr oft Mischungen von Samen verschiedener Arten dar, was davon herrührt, daß Strophanthussamen fast ausschließlich von wildwachsenden Pflanzen gesammelt werden. Das DAB. 6 verlangt die Samen von *St. gratus*, weil diese Droge nach den heutigen Kenntnissen nur ein Glykosid, das g-Strophanthin, enthält, so daß eine zuverlässige chem. Wertbestimmung möglich ist und die Droge eine gleichmäßige Wirkung besitzt.

Die *Strophanthus*-Arten sind Schlingpflanzen des tropischen Urwaldes. *St. Kombe* ist im tropischen Ostafrika, am Oberlaufe des Sambesi heimisch. Die Frucht besteht aus zwei 10–25 cm langen Balgfrüchten mit je ca. 200 Samen. Der Same führt oben eine ca. 10 cm lange, am obern Ende mit vielen 2–5 cm langen, seitlich abstehenden Haaren versehene Granne und unten ein meist schon in der Frucht abfallendes Büschel kurzer Haare, das als Koma bezeichnet wird. Beide müssen in der Droge fehlen. Die Samen reifen an der Pflanze aus und bedürfen kaum einer Nachtrocknung. Da sie nicht abgetötet werden, unterliegt der Wirkstoffkomplex während der Konservierung keinen so starken sekundären Veränderungen wie die Glykoside der andern herzaktiven Drogen der Ph.

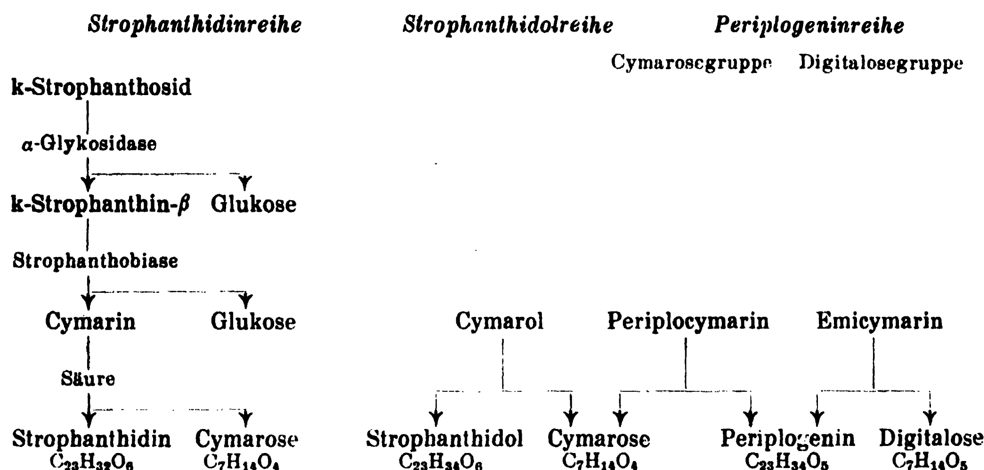
**Inhaltsstoffe:** In guter Droge besteht der überwiegende Teil der Wirkstoffe aus dem Hauptglykosid k-Strophanthosid, einem Triosid des Strophanthidins (R = CHO). Daneben kommen Hydrolysenprodukte des Strophanthosids, bes. k-Strophanthin-$\beta$ und Cymarin, vor.



Außer diesen Strophanthidinglykosiden fanden *Reichstein* und Mitarbeiter, Pharm. Acta Helv. *19*, 231 (1944), *21*, 325 (1946), drei weitere stark wirksame Glykoside, nämlich das Cymarol (Cymarosid des Strophanthidols [R = $CH_2OH$]), das auch aus *Periploca Graeca* isolierte Periplocymarin (Cymarosid des Periplogenins [R = $CH_3$]) und das früher aus *Strophanthus Eminii* erhaltene Emicymarin (wahrscheinlich Digitalosid des Periplogenins; es liefert bei der sauren Hydrolyse neben Digitalose Anhydro- und Trianhydroperiplogenin). Es ist wohl möglich, daß die Strophanthussamen auch zuckerreichere Glykoside des Strophanthidols und des Periplogenins enthalten. Der Gesamtglykosidgehalt beträgt 2–6 %.

**Übersicht über die Glykoside und ihre Hydrolysenprodukte**




Unter längerem Einfluß von Wasser findet neben dem hydrolytischen Abbau der Glykoside eine teilweise Umlagerung in die unwirksamen Alloverbindungen statt (sterische Änderung wahrscheinlich am $C_{17}$), von denen nicht bekannt ist, ob sie auch in den frischen Samen und der trockenen Droge vorkommen.

Die Droge enthält außer Glykosiden 30–35 % fettes Öl; ferner Eiweiß und verschiedene Fermente, bes. Strophanthobiase (β-Glykosidase) und eine α-Glykosidase, sowie Lipasen, Peroxydasen, Esterasen und Katalase. Saponin ist bisher nur in *Strophanthus gratus* gefunden worden.

**Prüfung:** Der grünliche Ton der Samen ist für *St. Kombe* typisch; doch findet man auch bei reiner Kombe-Droge immer einzelne Samen, die nicht oder kaum grünlich sind (vermutlich überreife Samen). — Ob das Fehlen der Haare ursprünglich ist (*St. gratus*) oder ob die Haare abgescheuert wurden (*St. hispidus* usw.), kann einwandfrei am Querschnitt entschieden werden. — Die *Reaktion des Endosperms mit 80%iger $H_2SO_4$* ist typisch für *St. Kombe* und *St. hispidus*. Alle andern bis jetzt untersuchten Arten geben nicht smaragdgrüne, sondern mehr gelbe, orange, rote und sogar violette Färbung. Auf *St. hispidus* läßt die Ph. nur makr. prüfen. Im Querschnitt erkennt man diese Art an den häufig abgebrochenen, oft verbogenen Haaren. Ferner führen einzelne Zellen der Kotyledonen kleine Ca-oxalat-Kristalle, die bes. im Polarisationsmikroskop gut erkannt werden können und bei *St. Kombe* fehlen. — Die *Kristalle der Nährschicht* sind

leicht in einer Flächenansicht der Samenschale auffindbar, die man durch Längsteilung eines in Wasser eingeweichten Samens und nachherige Entfernung von Kotyledon und Endosperm mit dem Skalpell erhält. Die Beobachtung erfolgt am Chloralhydratpräparat mit dem Polarisationsmikroskop. Entgegen den Angaben der Ph. enthalten alle Arten Ca-oxalat-Kristalle. Bei den als kristallfrei angegebenen Arten sind die Kristalle sehr klein. — Im Pulver soll die Reaktion mit *konz.* $H_2SO_4$ (auf Ca-oxalat) die kristallreichen Arten *St. Courmontii* und *St. sarmentosus* nachweisen; sie gelingt aber oft nur schlecht. Es sollte gefordert werden, daß dabei einzelne Fragmente eine rasch abklingende, intensiv smaragdgrüne Färbung zeigen. — Die eigene, aus der Nährschicht der Testa stammende *Stärke* besteht aus einfachen, sehr selten auch zusammengesetzten, rundlichen, 2 – 7 $\mu$ großen Körnern.

Zur Prüfung auf einen min. Wirkungswert wäre eine biologische Wertbestimmung durchzuführen (s. Art. 361).

**Anwendung:** Zur Darstellung der Tinktur. Die Droge wird therap. nicht verwendet und besitzt deshalb keine Maximaldosen.

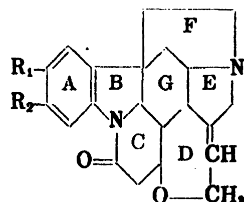
Die Strophanthusglykoside, bes. das k-Strophanthosid, wirken auf das Herz digitalisartig, jedoch erheblich rascher. Im Gegensatz zu den Digitalisglykosiden erhöhen sie das Schlagvolumen, ohne den Puls wesentlich zu verlangsamen. Sie werden deshalb parenteral als Reinglykoside oder per os als Tinktur bei akuter Herzschwäche und bei Herzschwäche mit langsamem Puls verwendet.

## 795. Semen Strychni

**Definition und Abstammung:** *Strychnos Nux vomica* L. ist ein ca. 15 m hoher Baum, der in Vorder- und Hinterindien, im indischen Archipel und in Nordaustralien heimisch ist. Die Frucht ist eine hartschalige, kugelige, apfelgroße Beere mit 2 – 9 Samen im Fruchtfleisch. — Die Droge stammt fast ausschließlich von wildwachsenden Bäumen und wird bes. in Cochin (südl. Vorderindien) und in Travankore (Burma) gewonnen. Je nach Herkunft variieren Größe und Haarlänge der Samen etwas.

**Inhaltsstoffe:** 2 – 3,5 % (selten bis 5 %) Alkaloide; davon ca. 45 % (selten bis 60 %) Strychnin, ca. 53 % Bruzin, ca. 3 % Nebenalkaloide ($\alpha$- und $\beta$-Colubrin, Pseudostrychnin). Struxin wurde nur in verdorbener Droge, Strychnizin nur in den Laubblättern gefunden. Die Alkaloide sind nahe miteinander verwandt; doch ist ihre Konstitution noch nicht restlos geklärt. *Robinson* hat die folgende Formel aufgestellt. 1945 haben *Prelog und Szpilfogel* eine Formel vorgeschlagen, in welcher Ring E 6gliedrig, Ring G dafür 5gliedrig ist, und *Robinson* hat darauf eine Formel zur Diskussion gestellt, in der die beiden Ringe E und G 6gliedrig sind.

| | $R_1$ | $R_2$ |
|---|---|---|
| *Strychnin* | H | H |
| *Bruzin* | $H_3CO$ | $H_3CO$ |
| *α-Colubrin* | H | $H_3CO$ |
| *β-Colubrin* | $H_3CO$ | H |



Die Alkaloide sind an Igasursäure (= Chlorogensäure) gebunden, im Endosperm und im Embryo lokalisiert. — Brechnuß enthält noch das Glykosid Loganin, das mit Meliatin aus frischem Fieberklee identisch und therap. bedeutungslos ist; ferner ca. 4 % Fett, etwas Phytosterin und wenig Zucker.

**Prüfung:** Die Samen sind auf einer Flachseite konkav, auf der anderen konvex. Hier sitzt im Zentrum das Hilum. — Die *Größenangaben* der Ph. schließen die kleinsten und größten Samen aus, wozu wir keinen Grund sehen, sofern der Wirkstoffgehalt der Forderung der Ph. entspricht. — Die *feine Linie* entsteht dadurch, daß die sonst radiär gerichteten Haare hier gegeneinander aufstehen. — Die *Plasmodesmen* erscheinen nach dem Anfärben mit Jod zart gelblichgrau und sind meist auch ohne Auswaschen mit $H_2O$ erkennbar. — $H_2SO_4$ + $NH_4$*-vanadat:* Auf Strychnin. Die eintägige Entfettung der Schnitte mit einigen $cm^3$ Petroläther ist unbedingt nötig. — *Jod* gibt im Pulver Ausfällung der Alkaloide.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. — Da therap. und toxikologisch bes. das Strychnin wichtig ist, wäre neben der Bestimmung der Gesamtalkaloide auch eine Strychninbestimmung angezeigt; s. *Eder und Ruckstuhl*, Pharm. Acta Helv. *19*, 23 (1944).

**Anwendung:** Als Droge selten gebraucht, in Pulverform oder Pulvermischungen als appetitanregendes Mittel, als allg. Stimulans, zur Erhöhung der Erregbarkeit der peripheren Nervenendigungen, bes. der Gehörnerven.

## 796. Sera

Sera im Sinne der Ph. H. V sind nur die Schutz- und Heilsera, nicht dagegen die Normalsera, die von unbehandelten Tieren und Menschen gewonnen und hauptsächlich zur unspezifischen Reiztherapie sowie zur Blutstillung verwendet werden. Außer Pferdesera kommen bes. Rinder- und Hammelsera in Betracht. Diese werden hauptsächlich für Patienten verwendet, die schon einmal mit Pferdeserum behandelt wurden, sowie für Schutzimpfungen, um bei einer evtl. späteren Behandlung mit Pferdeserum Serumkrankheit zu vermeiden. Je nachdem, ob die Serum spendenden Tiere gegen die Krankheitserreger selbst oder gegen deren Stoffwechselprodukte immunisiert wurden, hat man zwischen antiinfektiösen (antibakteriellen) und antitoxischen Seren zu unterscheiden. Die beiden in der Ph. als besondere Artikel aufgeführten Sera, das Serum antidiphthericum und das Serum antitetanicum, sind antitoxische Sera.

Die Ph. H. V versteht unter Sera nur die nativen Sera. Daneben werden auch Trockensera (durch Eintrocknen im Vakuum), gereinigte und konzentrierte Sera (durch Abtrennen und Fraktionieren der antibakteriell und antitoxisch wirksamen Globuline) sowie Sera von Rekonvaleszenten hergestellt. Getrocknete und gereinigte Sera sind in der Brit. Ph. 1932 und der USP. XII unter der Bezeichnung Antitoxina, im Codex Gall. 6 als Sérums desséchés bzw. Sérums purifiés offizinell.

**Gewinnung:** Zur Serumgewinnung eignen sich bes. Pferde, weil ihre Vorbehandlung bequem und einfach ist und sie sich leicht und gewöhnl. hoch immunisieren lassen. Pro Blutung können ihnen ohne Gesundheitsschädigung 5–10 l Blut entzogen werden, aus dem sich das Serum (50–60 %) klar und reichlich abscheidet. Am geeignetsten sind 4–7–10jährige Pferde, bes. solche, deren Blut schon ohne künstliche Immunisierung Antikörper enthält. Im allg. wird dasselbe Tier lebenslänglich der gleichen Immunisierung unterworfen. Zur Kennzeichnung erhalten die Pferde oft Namen mit charak-

teristischen Anfangsbuchstaben, z. B. D für Diphtheriepferde und T für Tetanuspferde. Zur Gewinnung antitoxischer Sera werden die auf absolute Gesundheit untersuchten Tiere mit steigenden Dosen von Toxinen oder Anatoxinen (hauptsächlich mit Formaldehyd entgiftetes Toxin [= Toxoid]) geimpft. Zur Bereitung antiinfektiöser Sera werden sie mit den betr. Krankheitserregern zuerst in abgetöteter, dann abgeschwächter und endlich virulenter Form oder auch direkt mit virulenten Keimen behandelt. Haben sich im tierischen Organismus genügend Antikörper gebildet und finden sich keine Impfbakterien oder Toxine mehr vor, was an einer Probeblutentnahme zu prüfen ist, so schreitet man zur aseptischen Blutung. Trotz gleichartiger Herstellung sind die von den einzelnen Pferden stammenden Sera stark verschieden in ihrer Wertigkeit, die deshalb unbedingt durch Vergleichen mit einem Standardpräparat zu bestimmen ist. Schlachthausblut darf nicht zur Serumgewinnung verwendet werden, auch nicht zur Bereitung von Normalserum. Da bei Pferden beim Fressen Darmbakterien ins Blut übertreten, muß die Blutung an hungernden Tieren vorgenommen werden. Das Serum ist vor Verunreinigung durch Luftkeime, Fäulnisbakterien und Schimmelpilzen peinlich zu bewahren; zur Konservierung werden ihm 0,4 – 0,5 % Phenol, 0,4 % Rohkresol, ca. 0,01 % org. Hg-Verbindungen, 0,1 % Oxychinolinsulfat oder andere geeignete Antiseptika zugesetzt. Nach Keimfiltration und Wertbestimmung werden die Sera in sterile Ampullen oder sterile Gläser mit Gummiverschluß abgefüllt und in der Kälte und im Dunkeln aufbewahrt.

**Prüfung und Vorschrift betreffend den Verkehr mit Sera:** Zur Vorschrift betr. den Verkehr mit Sera ist zu bemerken, daß die Ph. nur die in der Humanmedizin verwendeten Sera berücksichtigt, obschon unter «Sera» auch diejenigen für die Veterinärmedizin zu verstehen sind.

Die *Kontrolle der Humansera und -impfstoffe* ist in Ermangelung eines eidg. Medizinalgesetzes Sache der Kantone; doch wird die von der Ph. verlangte amtliche Prüfung durch das Eidg. Gesundheitsamt ausgeführt. Der Bundesratsbeschluß vom 17. Dez. 1931 (s. Der Apothekerberuf in der Schweiz, S. 75), der dazu im Einverständnis aller Kantone die rechtliche Grundlage schuf, ist am 11. Sept. 1936 auf fünf Jahre und am 26. Nov. 1941 auf unbestimmte Zeit verlängert worden. Nach Art. 3 dieses Bundesratsbeschlusses bedürfen Personen und Firmen, welche sich mit der Herstellung, der Einfuhr und dem Vertrieb von Sera und Impfstoffen für die Verwendung am Menschen befassen wollen, einer Bewilligung der zuständigen kantonalen Behörde. Die Bewilligung zur Herstellung solcher Präparate besitzen zur Zeit das Schweiz. Serum- und Impfinstitut, Bern, die Zyma SA., Nyon, und die Aristopharm AG., Basel. Um auch die ausländischen Sera und Impfstoffe zu erfassen, ist auch der Import bewilligungspflichtig. Einzig Ärzte im Rahmen ihrer Praxis und öffentliche Apotheken im Rahmen ärztlicher Einzelverordnungen sind ohne besondere Bewilligung befugt, Sera und Impfstoffe einzuführen. Dies bedeutet, daß Sera und Impfstoffe, die in der Schweiz wenig gebraucht und deshalb nicht vorrätig gehalten werden, nicht kontrollpflichtig sind; wenn sie vom Arzt oder Apotheker direkt aus dem Ausland bezogen werden und nur zur Anwendung an wenigen Personen in der eigenen Praxis bzw. zur Ausführung ärztlicher Einzelrezepte bestimmt sind. In diesen Fällen verläßt man sich auf die staatliche Kontrolle und Prüfung des betr. Landes. Will dagegen ein Apotheker Sera und Impfstoffe zum Vertrieb an Wieder-

verkäufer oder auch zwecks Engros-Belieferung von Ärzten und Spitälern importieren, so hat er die kantonale Bewilligung einzuholen, und die importierten Präparate unterliegen wie die in der Schweiz hergestellten Sera und Impfstoffe für die Verwendung am Menschen der Prüfung des Eidg. Gesundheitsamtes. Nicht kontrollpflichtig sind ferner Bakterien- und Virusimpfstoffe, die in staatlich anerkannten bakteriologischen Instituten zur direkten Abgabe an den behandelnden Arzt hergestellt werden, mit Ausnahme des Pockenschutzimpfstoffes. Es betrifft in erster Linie Autovakzinen.

Die *Kontrolle der Veterinärsera und -impfstoffe* wird, gestützt auf Art. 154 der Vollziehungsverordnung zum Bundesgesetz betr. die Bekämpfung von Tierseuchen (vom 30. Aug. 1920), vom Eidg. Veterinäramt ausgeübt, das in seiner Verfügung betr. die Herstellung, die Einfuhr, den Vertrieb und die Untersuchung von Sera und Impfstoffen für tierärztlichen Gebrauch die maßgebenden Bestimmungen erlassen hat. Der prinzipielle Unterschied gegenüber den Bestimmungen des Bundesratsbeschlusses vom 17. Dez. 1931 besteht nur darin, daß die Veterinärsera und -impfstoffe vom Eidg. Veterinäramt geprüft werden und auch die Kontrolle der Hersteller-, Import- und Vertriebsbetriebe durch das Eidg. Veterinäramt, und nicht durch die Kantone erfolgt. Die Bewilligung zur Herstellung von Veterinärsera und -impfstoffen besitzen zur Zeit die Veterinaria AG., Zürich, das Schweiz. Serum- und Impfinstitut, Bern, sowie das bakteriologische Laboratorium und Seruminstitut Dr. Gräub, Bern. Ferner stellt das Veterinäramt im Eidg. Vakzineinstitut in Basel Impfstoffe zur Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche her.

Betr. Einzelheiten der amtlichen Kontrolle der zur Verwendung am Menschen bestimmten Sera und Impfstoffe s. *Fust*, SAZ. *79*, 224, 233, 249, 261, 275, 287 (1941).

Da die Sera amtlich geprüft werden und bes. die Wertbestimmungen sich für das Apothekenlaboratorium nicht eignen, begnügt sich die Ph. H. V mit Sinnenprüfungen, während die Ph. H. IV noch Angaben zur Wertbestimmung von Diphtherie- und Tetanusserum enthielt.

Sera, die eine starke Trübung oder Flocken von Fett usw. zeigen oder einen faulig-moderigen Geruch besitzen, sind als verdorben vom Gebrauch auszuschließen.

Zur biologischen Prüfung auf Keimfreiheit werden Nährböden beimpft; sie dürfen kein Wachstum zeigen. Übermäßig hoher Phenolgehalt und bes. Gehalt an bakteriellen Toxinen oder anaeroben Krankheitserregern würden die mit dem Serum behandelte weiße Maus bzw. das Meerschweinchen schädigen oder töten. Der Eiweißgehalt darf 12% nicht übersteigen; zumeist beträgt er aber nur 6–10%. Die Bestimmung erfolgt durch volumetr. Messung des Gesamteiweißniederschlages nach Esbach und Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. Sera, die eine bestimmte, mit zuverlässigen Methoden meßbare Wirkung besitzen, haben min. den vom Hersteller deklarierten Wirkungswert aufzuweisen; dieser darf jedoch nicht unter einem für jedes Serum bestimmten Minimum liegen. Die Auswertung ist also keine eigentliche Eichung; Sera, die einen höhern als den deklarierten Titer aufweisen, werden ohne weiteres zum Verkehr zugelassen, wogegen schwächere Präparate beanstandet werden.

Der Wirkungswert wird durch Vergleichen mit Testseren bestimmt und in Immunitätseinheiten angegeben (bei antitoxischen Seren heißt A. E. antitoxische Einheit). Z. B. bedeutet die Angabe «500fach», daß das Serum pro cm³ min. 500 Einheiten enthält. Der Wirkungswert nimmt bei der Aufbewahrung, bes. bei gewöhnl. Temp., allmählich ab und kann daher nur für eine befristete Zeit garantiert werden. Sera mit abgelaufener Garantiefrist können beim Hersteller gegen neue umgetauscht werden. Sie werden einer erneuten Kontrolle des Wirkungswertes unterzogen und wenn nötig mit frischen, evtl. konzentrierten Seren wieder auf den gewünschten Wert eingestellt.

**Abgabe:** Die Vorschriften der Ph. stützen sich auf Art. 13 des Bundesratsbeschlusses vom 17. Dez. 1931 und Art. 12 der erwähnten Verfügung des Eidg. Veterinäramtes. Vor allem ist auf die amtliche Kontrollvignette sowie auf das Garantiedatum zu achten. Die Humansera und -impfstoffe tragen eine rote Vignette mit eidg. Wappen, Nummer der staatlichen Prüfung und Aufdruck «Kontrolle der Sera und Impfstoffe»/«Contrôle des Sérums et Vaccins»; die Veterinärpräparate werden mit einer blauen Vignette versehen, die neben dem eidg. Wappen und der Nummer der staatlichen Prüfung den Aufdruck «S. K.»/«C. S.» trägt. Wenn Präparate ohne Vignette im Handel auftauchen, so ist dem Eidg. Gesundheitsamt und der zuständigen kantonalen Sanitätsbehörde bzw. dem Eidg. Veterinäramt davon Kenntnis zu geben.

**Aufbewahrung:** Optimale Temp. 2 – 8°; höhere Temp. bewirkt raschen Rückgang des Wirkungswertes, während beim Gefrieren bleibende Fällungen entstehen können.

**Anwendung:** Schutzsera dienen zur passiven Immunisierung gegen Infektionskrankheiten. Die Immunität tritt rasch ein, klingt aber bald wieder ab, wenn die artfremden Eiweißstoffe den Organismus wieder verlassen. Bei der länger anhaltenden, aktiven Immunisierung wird dem Körper das Krankheitsantigen in abgeschwächter Form oder in Kombination mit dem dagegen wirksamen Serum einverleibt. Hauptsächlich werden die Sera als spezifische Heilmittel bei erfolgter oder mutmaßlicher Infektion als subkutane, intramuskuläre oder bes. in schweren Fällen auch intravenöse (und intralumbale) Injektion verabfolgt. Je frühzeitiger sie dem bakterienbefallenen Körper die geschwächten eigenen Abwehrstoffe ersetzen, desto sicherer tritt ein Erfolg auf. Die Dosierung hängt nicht so sehr vom Alter des Patienten als vielmehr von der Schwere des Krankheitsfalles ab. Zur Vermeidung der Anaphylaxiegefahr werden bei Reinjektionen Sera anderer Tierarten und hauptsächlich gut «abgelagerte» Sera verwendet; d. h. die Sera kommen erst nach einigen Monaten zur Anwendung und zeigen dann weniger anaphylaktische Eigenschaften. Der Brit. Pharm. Codex empfiehlt für intravenöse Seruminjektionen einen Zusatz von 0,25 – 0,5 cm³ 1‰ige Adrenalinlösung als Schutzmittel gegen Allergie- und Anaphylaxieerscheinungen.

## 797. Serum antidiphthericum

**Anwendung:** Zur Impfung gegen Diphtherie; zur Prophylaxe bei diphtheriegefährdeten Personen 500 – 1000 A. E., zur Therapie 10 000 – 20 000 A. E. und mehr intramuskulär oder (mit Vorsicht!) intravenös. Selten äußerlich als Pinselung und Rachenspray.

In der Schweiz ist 250-, 300-, 400-, 500- und 1000faches Serum gebräuchlich; die letzten zwei werden als hochwertig bezeichnet.

## 798. Serum antitetanicum

**Anwendung:** Tetanusserum macht das Toxin der Starrkrampferreger unschädlich, solange dieses noch nicht zu fest an den Nervenzellen, zu denen es hohe Affinität zeigt, haftet. Im Falle von erdverschmutzten Wunden ist daher das Serum prophylaktisch unverzüglich in hohen Dosen in der Nähe der Verletzung intramuskulär oder intravenös, evtl. auch intralumbal und intraneural zu injizieren. Diese letzten Applikationsarten sind bes. bei sicherer Diagnose (nach der wochenlangen Inkubation) anzuwenden, wobei 20 000 - 40 000 A. E, evtl. wiederholt, nötig sind.

In der Schweiz sind genuine und gereinigte 300-, 600-, 1000- und 2000fache Sera gebräuchlich, von denen die drei letzten als hochwertig bezeichnet werden.

## 799. Sirupi

**Darstellung und Aufbewahrung:** Außer den von der Ph. genannten Darstellungsverfahren kommt Auflösen von Zucker in Arzneistofflösungen, ferner Auflösen von Arzneistoffen in Sirupen und Mischen von Sirupen mit flüssigen Arzneistoffen und -präparaten, bes. Lösungen und Emulsionen, in Betracht.

Des hohen Zuckergehaltes wegen sind die Sirupe ziemlich gut haltbar; immerhin reicht die Konzentration im allg. nicht aus, um das Pilzwachstum sicher zu verhindern. Dazu wäre eine Zuckerkonzentration von 65 % notwendig. Die Sirupe sollen deshalb in möglichst gefüllten, gut verschlossenen Gläsern, an einem kühlen Orte aufbewahrt werden. Korkstopfen sollten immer paraffiniert werden, und heiß eingefüllte Sirupe müssen nach dem Erkalten umgeschüttelt werden, weil sie an der Oberfläche durch Kondenswasser verdünnt werden und so stark dem Pilzwachstum ausgesetzt wären. Wenn nötig, können die Sirupe nach *f* sterilisiert werden; doch ist die Sterilisation bei keinem offiz. Sirup vorgeschrieben. Dagegen verlangt die Ph. Hung. IV, daß alle aus Pflanzenauszügen und Fruchtsäften bereiteten Sirupe sterilisiert werden müssen. In manchen Fällen leisten Konservierungsmittel gute Dienste. Zuverlässig und auch seiner Unschädlichkeit wegen empfehlenswert ist ein Zusatz von 0,1 % Nipakombin (2 T. Methylester und 1 T. Propylester der p-Oxybenzoesäure), das man zweckmäßig in der fünffachen Menge Weingeist löst. Die Ph. verbietet zwar den Zusatz von Konservierungsmitteln; doch halten wir dieses Verbot in seiner allg. Form als unbegründet. Viele Sirupe lassen sich unter Verwendung von Extrakten oder Tinkturen leicht bei Bedarf frisch herstellen, so daß sie nicht gelagert werden müssen. Für einige (Art. 800, 821, 825, 829, 838) läßt die Ph. besondere, nicht als selbständige Artikel aufgeführte Fluidextrakte bereiten.

**Prüfung:** Die Ph. verlangt, daß Sirupe weder künstliche Süßstoffe noch Konservierungsmittel enthalten dürfen; sie prüft jedoch nur auf Sacharin und Salizylsäure. Obschon Dulzin aus der sauren Lösung nur sehr schlecht extrahierbar ist, kann es bei der Prüfung auf Sacharin noch am

süßen Geschmack erkannt werden. Zum sicheren Nachweis muß eine Probe des verdünnten Sirups vor dem Ausschütteln mit $Na_2CO_3$ alkalisiert werden (vgl. Art. 1028, Prüfung auf künstliche Süßstoffe).

## 800. Sirupus Adianti

**Darstellung:** s. Art. 799. — Der durch Infusion und Mazeration erhaltene wäss. Drogenauszug wird durch Konzentrieren, Versetzen mit Weingeist und Stehenlassen an einem kühlen Orte defäkiert. Beim Eindampfen des mit Glyzerin versetzten Filtrates entweicht der größte Teil des Alkohols wieder. Durch den hohen Glyzeringehalt (42 – 44 %) wird die Hydrolyse der Gerbstoffe und damit Niederschlagsbildung verhindert und das Extrakt vor Pilzwachstum geschützt.

Das Orangenblütenwasser ist in erster Linie als Geschmackskorrigens zu betrachten; als Sedativum ist die Dosierung zu gering.

**Anwendung:** Als reizlindernder und schwach expektorierender Zusatz zu Hustensirupen und -mixturen.

## 801. Sirupus Aetheris

**Aufbewahrung:** Da der Äther bei wiederholtem Öffnen der Flaschen, bes. bei erhöhter Temp., nach und nach entweicht, soll der Sirup in Gläsern von max. 50 $cm^3$ an einem kühlen Orte aufbewahrt werden.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise als Analeptikum; ferner bei Hyperemesis und Gallensteinkolik.

## 802. Sirupus Althaeae

**Darstellung:** Vor der Mazeration müssen die geschnittenen Wurzeln gründlich abgespült werden, um Stärke, Staub und evtl. zum Weißen der Droge verwendete Stoffe, bes. Kreide, zu entfernen. Dem Mazerationswasser wird eine kleine Menge Weingeist als Konservierungsmittel zugesetzt, was bei der kurzen Mazerationsdauer auch unterbleiben könnte, bes. weil der geringen Alkoholkonzentration kaum eine konservierende Wirkung zukommt. Das Aufkochen der mit Zucker versetzten Kolatur muß möglichst rasch erfolgen, um Hydrolyse der Schleimstoffe zu verhindern. Ferner ist darauf zu achten, daß beim Aufkochen und Kolieren möglichst wenig Wasser verdunstet. Das Aufkochen und heiße Abfüllen in kleine Flaschen ist nötig, weil der Sirup leicht von Pilzen befallen wird und dann infolge von Hydrolysen und Gärungen an Viskosität einbüßt und sauer wird. Ein heiß bereiteter und abgefüllter Sirup ist in gefüllter und

gut verschlossener Flasche haltbar. Um ihn auch in angebrochener Flasche vor Pilzwachstum und Gärung zu bewahren, empfiehlt sich die Konservierung mit 0,1 % Nipakombin.

Die Ph. schreibt, offenbar zur Verbesserung der Haltbarkeit, die ungewöhnl. hohe Zuckerkonzentration von 65 % vor. Dies hat zur Folge, daß der Sirup, bes. bei niedriger Temp., bald Zuckerkristalle ausscheidet. Wenigstens wenn der Sirup mit p-Oxybenzoesäureestern konserviert wird, könnte der Zuckergehalt auf 63 % herabgesetzt werden. Die meisten ausländischen Arzneibücher verlangen nur 60 – 63 % Zucker.

**Prüfung:** Aus ungeschälter Droge hergestellter Sirup ist dunkler und enthält Gerbstoffe, die sich mit $FeCl_3$ färben.

**Anwendung:** In Hustenmixturen und -sirupen und unvermischt kaffeelöffelweise als Expektorans, bes. für Kinder.

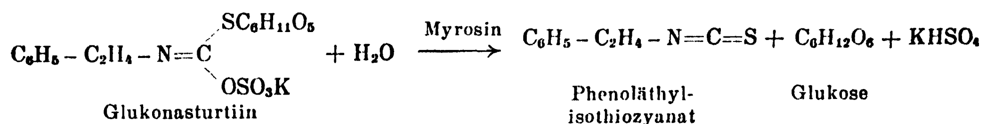
## 803. Sirupus Amygdalae

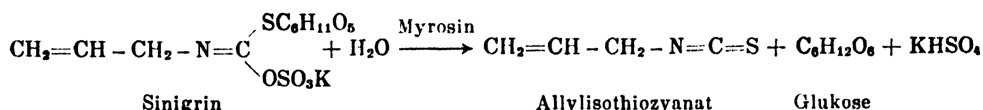
**Darstellung:** Vgl. Art. 267. — Mandelsirup ist bes. der aus den Mandeln stammenden Fermente wegen nicht haltbar und muß deshalb bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung:** Als Geschmackskorrigens in Mixturen; ferner in Wasser als kühlendes Getränk für Fieberkranke.

## 804. Sirupus Armoraciae compositus

**Hauptbestandteile:** Die frischen Ausgangsmaterialien, Brunnenkresse und Meerrettig, enthalten die Senfölglykoside Glukonasturtiin bzw. Sinigrin und Glukonasturtiin, die nach dem Zerkleinern der Drogen unter Einfluß des Fermentkomplexes Myrosin und Wasser wie folgt aufgespalten werden und in den Sirup gelangen:




Außer Allylisothiozyanat und Phenyläthylisothiozyanat gelangen Vitamin A, C und D aus der Brunnenkresse und dem Meerrettig in den Sirup. Nach Untersuchungen von *Mirimanoff und Imhoff*, Pharm. Acta Helv. *16*, 37 (1941), sind je ca. 80 mg% Vitamin C in den Ausgangsmaterialien enthalten. Bei der Herstellung des Sirups wird dieses jedoch zum größten Teil oxydiert, so daß nur geringe Mengen im fertigen Präparat erscheinen. Der Sirup enthält ferner die Bitterstoffe des Pomeranzenfluidextraktes und des Enzianextraktes.

**Darstellung**: Gegenüber andern Vorschriften fehlt Löffelkraut als Ausgangsmaterial, da dieses in einigen Kantonen unter Naturschutz gestellt wurde. — Man verwendet die Frischdrogen, weil beim Trocknen große Verluste und Zersetzung der Senfölglykoside und des Myrosins eintreten. Die 2 h dauernde Mazeration dient dem fermentativen Abbau der Senfölglykoside. Leider wird während dieser Operation die Hauptmenge des Vitamins C zerstört. Nach Abpressen des wäss. Mazerates wird der Preßrückstand mit Weingeist und nachher mit Wasser nachgewaschen und ausgepreßt, um die entstandenen, weingeistlösl. Senföle möglichst quant. zu extrahieren. Der Weingeistzusatz bewirkt ferner die Aufhebung der Fermentwirkung, die während der zweistündigen Mazerationszeit die Hauptmenge der Senfölglykoside abgebaut haben dürfte. Da die vereinigten Preßflüssigkeiten 20–24 Gew.% Alkohol enthalten, löst sich die vorgeschriebene Menge Zucker nicht vollständig. Man ergänzt deshalb besser auf 425 T. und verwendet nur 550 T. Zucker. Das spez. Gew. des so bereiteten Sirups beträgt ca. 1,245, worauf bei der Prüfung Rücksicht zu nehmen ist. Der Zucker ist in der Preßflüssigkeit bei max. 30° zu lösen, um Verluste an leichtflüchtigen Senfölen zu vermeiden.

**Prüfung**: Mit $AgNO_3$ werden die Senföle nachgewiesen. Der zuerst entstehende weiße Niederschlag besteht aus Allyl- bzw. Phenyläthylisothiozyansilber, aus dem sich, rascher beim Erhitzen, $Ag_2S$ abscheidet.

**Anwendung**: Trotz seinem sehr geringen Vitamin-C-Gehalt als Antiskorbutikum; ferner als Diuretikum und den Stoffwechsel anregendes Mittel. Tgl. 30–60 g für Erwachsene, 15–40 g für Kinder.

## 805. Sirupus Armoraciae iodatus

**Hauptbestandteile**: Außer den Bestandteilen des zusammengesetzten Meerrettigsirups 0,1 % teilweise org. gebundenes Jod und 0,0375 % KI.

**Darstellung**: Das elementare Jod der Jodtinktur reagiert z. T. mit Allylisothiozyanat, z. T. tritt es unter Bildung von HI mit den Gerbstoffen und Extraktstoffen in Reaktion. Evtl. vorhandenes Vitamin C wird durch Jod oxydiert und geht als Wirkstoff verloren.

Die Umsetzung des elementaren Jodes ist bei gewöhnl. Temp. innerhalb 24 h beendet. Durch Erwärmen auf dem Wasserbad und kräftiges Schütteln kann die Umsetzung derart beschleunigt werden, daß sie in ca. ½ h abläuft.

**Prüfung**: *Na-hypochlorit + HCl:* Das org. und anorg. gebundene Jod wird in Freiheit gesetzt und mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. — *Stärke:* Auf freies Jod.

**Anwendung**: Gegen Lymphatismus und Skrofulose, tgl. 20–60 g für Erwachsene, für Kinder 4 g pro Lebensjahr.

## 806. Sirupus Aurantii flavedinis

**Anwendung:** Als Geschmackskorrigens in Mixturen.

## 807. Sirupus Aurantii floris

**Darstellung:** Um Verluste von äther. Öl zu vermeiden, muß man den Zucker kalt lösen. Es ist daher bes. wichtig, möglichst steriles, am besten frisch bereitetes Orangenblütenwasser zu verwenden, um den Sirup vor Pilzwachstum zu schützen.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise als Sedativum für Kinder; als Korrigens in Mixturen.

## 808. Sirupus Balsami tolutani

**Darstellung:** Durch die feine Verteilung des Tolubalsams auf Sand wird eine bedeutende Oberflächenvergrößerung bewirkt und dadurch die Extraktion erleichtert. Da die meisten Bestandteile des Balsams in $H_2O$ schwer lösl. sind, geht nur ein kleiner Teil in Lösung, bes. Benzoesäure und etwas Zimtsäure; ferner äther. Öl und Spuren von Harzen.

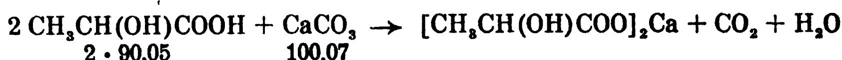
Die Ph. H. V läßt 2½mal weniger Tolubalsam verwenden als die Ph. H. IV und der Codex Gall. 6. Trotzdem wird dank der verbesserten Extraktion ein mindestens ebenso aromatischer und gehaltreicher Sirup erhalten.

**Anwendung:** Als Expektorans, hauptsächlich in Hustensirupen und -mixturen.

## 809. Sirupus Calcii lactophosphorici

Sirup mit Ca-laktat, Ca-monophosphat und Milchsäure, entspr. einem Gehalt von 0,4 % Ca und 1 % $H_3PO_4$.

**Darstellung:** Der Gesamtsäuregehalt der offiz. Milchsäure entspricht ca. 90 % α-Oxypropionsäure. Es liegen jedoch nur ca. 60 % frei vor; die übrigen 30 % sind verestert als Laktylmilchsäure vorhanden und entsprechen daher in bezug auf Azidität nur 15 % α-Oxypropionsäure, so daß die Säure eine Titrierazidität entspr. ca. 75 % α-Oxypropionsäure aufweist. 24 T. Milchsäure [= ca. 18 T. Säure, berechnet als $CH_3CH(OH)COOH$] reichen somit ungefähr aus zur Umsetzung von 10 T. $CaCO_3$.



$$\underset{2 \cdot 90{,}05}{2\,CH_3CH(OH)COOH} + \underset{100{,}07}{CaCO_3} \rightarrow [CH_3CH(OH)COO]_2Ca + CO_2 + H_2O$$

Es entsteht eine Lösung von Ca-laktat, die noch mit der ca. molekularen Menge $H_3PO_4$ (Mol.-Gew. 98,04) versetzt wird, wobei evtl. ungelöst gebliebenes $CaCO_3$ gelöst wird. Die Lösung ist so stark sauer, daß bei gewöhnl. Temp. keine Ausfällung von $CaHPO_4$ stattfindet; dagegen entsteht ein Niederschlag, wenn die Lösung erhitzt wird. Deshalb muß der Zucker bei gewöhnl. Temp. gelöst werden.

**Prüfung:** *Schwermetalle* (bes. *Fe*) und *Cl'* können aus unreinen Ausgangsmaterialien stammen. Auf Schwermetalle kann des Ca wegen nur in saurer Phase geprüft werden.

**Veränderlichkeit:** Unter Einfluß der stark sauren Reaktion wird der Zucker nach und nach invertiert. Der Sirup enthält im allg. nach 1 Monat ca. 2%, nach 3 Monaten ca. 6%, nach 6 Monaten ca. 10% Invertzucker. Ferner entsteht allmählich eine weiße Fällung (wahrscheinlich $CaHPO_4$).

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise gegen Rachitis und Skrofulose der Kinder.

## 810. Sirupus Caricae compositus

**Darstellung:** Beim Kolieren des Mazerates aus Feigen und Sennesbälglein darf nur schwach gepreßt werden, weil sonst zuviel Schleimstoffe in die Kolatur übergehen. Aber selbst bei vorsichtigem Pressen enthält die Flüssigkeit so viel Schleim, daß durch Zusatz von 60 g Weingeist und Kaltstellen keine befriedigende Defäkation erreicht wird; die Filtration nimmt sehr viel Zeit in Anspruch. *Seiler*, SAZ. *74*, 404 (1936), empfiehlt analog Art. 824 zu verfahren (Zusatz von 400 – 500 g Weingeist, Defäkieren an einem kühlen Orte und Abdestillieren des Alkohols); dabei wäre die Manna erst nach dem Defäkieren und Abdestillieren des Alkohols zuzusetzen, um Mannitverluste zu vermeiden. Bei Verwendung von 400 g Weingeist und einer 24stündigen Defäkation bei + 7° erhielten wir immer noch eine sehr langsam filtrierende Flüssigkeit, und wie Trockenrückstandsbestimmungen zeigten, hatte die größere Weingeistmenge keine nennenswerte Verbesserung der Defäkation bewirkt.

Da der Auszug außer Mannit noch Zucker aus den Feigen enthält, wird ihm noch weniger Zucker zugefügt als bei Sirupus Mannae comp. Der fertige Sirup ist wie der Mannasirup nur in möglichst gefüllten, gut verschlossenen Gläsern haltbar und wird deshalb mit Vorteil mit 0,1 % Nipakombin konserviert.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise als Laxans für Kinder.

## 811. Sirupus Cinnamomi

**Anwendung:** Als Korrigens in Mixturen.

## 812. Sirupus Citri

**Darstellung:** Zitronentinktur gibt dem Sirup ein wesentlich feineres Aroma als eine Lösung von Zitronenöl oder der nach Ph. H. IV verwendete Zitronengeist. Die Zitronensäure bewirkt rasch teilweise Inversion des Zuckers, wodurch der Geschmack noch verbessert wird. Nach drei Wochen enthält der Sirup schon ca. 20 %, nach drei Monaten ca. 30% Invertzucker.

**Anwendung:** Als Geschmackskorrigens in Mixturen, Limonaden usw.

## 813. Sirupus Codeini

**Prüfung:** Zum chem. Nachweis von Kodeinphosphat kann folgendermaßen verfahren werden:

Die Mischung von 5 gtt. Kodeinsirup + 1 cm³ $H_2O$ + 2 gtt. verd. HCl R. gibt mit 2 gtt. Mayer sofort eine starke, milchige Trübung. Die Mischung von 1 cm³ Kodeinsirup + 1 cm³ $NH_4Cl$ + 1 cm³ verd. $NH_3$ R. + 1 cm³ $MgSO_4$ gibt innert weniger sec eine krist. Fällung von $MgNH_4PO_4 \cdot 6\,H_2O$. Die allg. Id.-Reaktion auf Phosphat mit $NH_4$-molybdat ist hier wenig geeignet, weil sich der anfänglich bildende Niederschlag rasch wieder löst und zudem die $HNO_3$ des Reagenses den Zucker zu $CO_2$ oxydiert.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise bei Reizhusten; meist als Zusatz zu Hustensirupen und -mixturen.

## 814. Sirupus Creosoti compositus

**Darstellung:** Die Ph.-Vorschrift gibt weder in der ursprünglichen Fassung noch bei Zusatz von 2 T. NaCl einen klarbleibenden Sirup. Meist bilden sich beim Aufbewahren voluminöse Niederschläge, die gelegentlich zum vollständigen Erstarren des Sirups führen können. Zudem ist das Auflösen des Ca-laktats im Zuckersirup sehr zeitraubend. Die Vorschrift könnte zweckmäßig durch die folgende ersetzt werden, wobei der Zuckergehalt reduziert und auf den Phosphatgehalt verzichtet würde.

| | |
|---|---|
| Calcium lacticum . . . . . . . | 20 T. |
| Codeinum hydrochloricum . . . . | 2 T. |
| Acidum hydrochloricum dilutum . . | 2 T. |
| Aqua . . . . . . . . . . . . . | 154 T. |
| Creosotum . . . . . . . . . . | 2 T. |
| Tinctura Aconiti . . . . . . . . | 10 T. |
| Tinctura Citri . . . . . . . . . | 10 T. |
| Sirupus simplex . . . . . . . . | 800 T. |

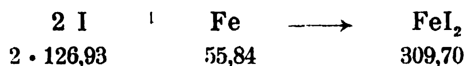
20 T. Ca-laktat und 2 T. Kodein. • HCl werden im Gemisch von 154 T. $H_2O$ und 2 T. verd. HCl heiß gelöst, und diese Lösung wird mit 800 T. Zuckersirup vermischt. Nach dem Erkalten wird die Mischung von 2 T. Kreosot, 10 T. Eisenhuttinktur und 10 T. Zitronentinktur zugesetzt. Nach 24stündigem Stehenlassen an einem kühlen Orte wird, wenn nötig, filtriert.

**Prüfung:** Es muß darauf Rücksicht genommen werden, daß man bei der Darstellung gezwungen ist, von der Ph.-Vorschrift abzuweichen. Von Bedeutung sind in erster Linie das Aussehen, der Geschmack und Geruch sowie der Nachweis des Ca und des Kodeins (mit Mayer); dagegen ist gegen einen phosphatfreien Sirup mit einem spez. Gew. bis hinunter zu ca. 1,24 nichts einzuwenden. Der nach der vorgeschlagenen Vorschrift bereitete Sirup besitzt ein spez. Gew. von 1,25 – 1,26.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise bei Husten.

## 815. Sirupus Ferri iodati concentratus

**Darstellung:** Zur Umsetzung mit Jod ist, wie die Ph. vorschreibt, Ferrum pulveratum, und nicht etwa Ferrum reductum zu verwenden. Ferrum pulveratum ist nicht nur wesentlich billiger, sondern besitzt auch einen höheren und konstanteren Eisengehalt, und der Überschuß läßt sich leichter abfiltrieren als das feinere Ferrum reductum.



$$\underset{2 \cdot 126{,}93}{2\,I} + \underset{55{,}84}{Fe} \longrightarrow \underset{309{,}70}{FeI_2}$$

Wie aus der Reaktionsgleichung hervorgeht, sind zur Umsetzung von 41 T. Jod 9 T. Eisen erforderlich, und es entstehen je nach dem Gehalt des Jodes (99 – 100 %) 49,7 – 50,2 T. $FeI_2$. Der absichtlich verwendete Eisenüberschuß verhindert die Oxydation des $FeI_2$, so daß die bei der Umsetzung eintretende Erwärmung unschädlich ist, solange sie nicht zur Verflüchtigung von noch nicht gebundenem Jod führt. Dagegen wird die von elementarem Eisen befreite Lösung rasch oxydiert. Die Lösung soll deshalb erst nach völligem Erkalten filtriert und dann sofort mit dem Zuckersirup vermischt werden. Die Zitronensäure fördert die Inversion des Zuckers, und der entstehende Invertzucker wirkt als Reduktionsmittel. Nach Arbeiten von *Jensen und Bentzen*, Dansk Tidsskr. Farmac. *20*, 53 (1946), erhält man einen besser haltbaren Sirup, wenn der Zitronensäurezusatz entspr. der Vorschrift des DAB. 6 auf 1 ‰ erhöht wird. Nach dem oben Gesagten ergibt die Ph.-Vorschrift theoretisch einen Sirup mit 4,97 – 5,02 % $FeI_2$. Praktisch, bes. bei kleinen Ansätzen, sind geringe Verluste nicht zu vermeiden, so daß der fertige Sirup die Ph.-Forderung (4,95 – 5,05 %) nicht erfüllt. Es hat sich gezeigt, daß die zum Nachwaschen des Filters verwendbare Menge Wasser zu klein ist, so daß merkliche Mengen $FeI_2$ zurückgehalten werden. Man geht deshalb besser von 42 T. Jod aus, oder man wäscht das Filter mit so viel Wasser nach, daß das Filtrat 240 T. beträgt, löst dann darin bei gewöhnl. Temp. 54 T. Zucker und mischt die Lösung mit 700 T. Zuckersirup und einer Lösung von 0,5 T. Zitronensäure in 6 T. Wasser.

**Prüfung**: *Farbe:* s. Veränderlichkeit. — Zur Prüfung auf *Cl′ und Br′* (aus Cl- und Br-haltigem Jod) werden die Halogene als Ag-halogenide gefällt. Der ausgewaschene Niederschlag wird dann mit $NH_3$ behandelt, wobei AgCl und kleine Mengen AgBr als $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$-Salze in Lösung gehen, während AgI ungelöst bleibt. Beim Ansäuern des Filtrates fallen AgCl und AgBr wieder aus. Eine schwache Trübung muß zugelassen werden, weil auch im Jod ein geringer Cl- und Br-Gehalt gestattet ist.

*Gehaltsbestimmung:* Halogenidbestimmung nach *Volhard* (s. S. 917).

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}AgNO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 309{,}70}{2} = 0{,}015485\ g\ FeI_2$$

Wie in Art. 474 hat die Gehaltsbestimmung nur dann einen Sinn, wenn durch die qual. Prüfung festgestellt wurde, daß der zulässige Gehalt an Chlorid und Bromid nicht überschritten ist, da diese Salze mitbestimmt und als $FeI_2$ berechnet werden.

**Aufbewahrung**: s. Art. 330.

**Veränderlichkeit**: Trotz dem Gehalt an Invertzucker und der Aufbewahrung am Licht wird das $FeI_2$ nach und nach unter Bildung von freiem Jod oxydiert, das den anfänglich grünlichen Sirup gelb und schließlich braun färbt. Fe(III) tritt nie in nennenswerter Menge auf, da es in Gegw. von Jodid unter Bildung von Jod zu Fe(II) reduziert wird.

**Anwendung**: 9–10 gtt. mehrmals tgl. in Flüssigkeit bei Skrofulose der Kinder.

## 816. Sirupus Ferri iodati dilutus

**Prüfung, Aufbewahrung und Veränderlichkeit**: s. Art. 815.

**Anwendung**: Kaffeelöffelweise mehrmals tgl. bei Skrofulose der Kinder.

## 817. Sirupus Ferri pomati compositus

**Anwendung**: Kaffee- bis eßlöffelweise mehrmals tgl. als Roborans für Kinder.

## 818. Sirupus Gummi arabici

Da der Sirup schlecht haltbar ist, wird er am besten bei Bedarf frisch bereitet.

**Anwendung**: Als Muzilaginosum in Mixturen und Hustensirupen.

## 819. Sirupus iodotannicus

Die Angabe der Ph., daß der Sirup 0,1 % org. gebundenes Jod und 0,1 % KI enthalte, ist nicht zutreffend; das gesamte Jod (0,176 %) liegt ionisiert als HI und KI vor.

**Darstellung**: Das Reaktionsgemisch muß so lange erwärmt werden, bis in der zehnfachen Verdünnung mit Stärke kein freies Jod mehr nachweisbar ist. Dies ist bei nicht zu großen Mengen in ½ – 1 h erreicht. Bei der Einwirkung von Jod auf Gerbsäure finden verschiedene, nicht genau bekannte Umsetzungen statt. Die Hauptrolle spielen wohl die Substitution von Wasserstoff durch Jod, wobei 50 % des Jodes zu HI umgesetzt werden (R–H + 2 I $\rightarrow$ R–I + HI), und die Hydrolyse der entstandenen Jodderivate, wobei das org. gebundene Jod als HI abgespalten wird (R–I + $H_2O$ $\rightleftarrows$ R–OH + HI). Zwischen freiem und verestertem HI stellt sich ein Gleichgewicht ein, das hauptsächlich vom Wassergehalt des Sirups abhängt. Obschon die Gerbsäure nicht in Wasser, sondern in Glyzerin gelöst wird, wodurch in erster Linie die Ausfällung von Gerbstoffoxydationsprodukten verhindert werden soll, werden die org. Jodverbindungen praktisch vollständig hydrolysiert, so daß sich das gesamte Jod in ionisiertem Zustande befindet. Die USP. XI führt deshalb an Stelle des Jodtanninsirups den Syrupus acidi hydriodici mit 1,3 – 1,5 g HI in 100 $cm^3$. — Eine gewisse Bedeutung kommt noch der weitern Oxydation der Gerbstoffe durch Jod zu, die trotz dem Glyzerinzusatz allmählich zur Abscheidung von schwerlösl. Produkten, bes. Ellagsäure, führen kann.

Die saure Reaktion des Sirups, die hauptsächlich durch den freien HI bedingt ist, fördert die Inversion des Zuckers, was sich auf den Geschmack günstig auswirkt.

**Prüfung**: *$FeCl_3$:* Die Katechingerbstoffe aus dem Ratanhiasirup geben Grünfärbung, die Gerbsäure Blauschwarzfärbung. Der auf 10 Vol. verdünnte Sirup färbt sich deshalb mit 1 gtt. $FeCl_3$ dunkelgrün, fast schwarz. — *Hypochlorit* oxydiert HI in saurer Lösung zu Jod, das beim Ausschütteln mit $CHCl_3$ an der Farbe erkannt wird. — *Stärke:* Auf freies Jod. Solches könnte sich nur in einem frisch bereiteten Sirup befinden.

Zur *Gehaltsbestimmung* kann man nach der Vorschrift des Codex Gall. 6 verfahren. Die Gerbstoffe werden durch Schütteln des mit $H_2O$ verdünnten Sirups mit ZnO ausgefällt, und im fast farblosen Filtrat wird der Jodidgehalt nach *Volhard* bestimmt (s. S. 917).

**Anwendung**: Kaffee- bis eßlöffelweise bei Skrofulose.

## 820. Sirupus Ipecacuanhae

**Anwendung**: Als Expektorans in Hustensirupen und -mixturen.

## 821. Sirupus Ipecacuanhae compositus

**Hauptbestandteile:** 0,006 % Brechwurzelalkaloide, Spuren von Rhöadin aus Klatschrose, 1 % Mg-sulfat, Anthraglykoside aus Sennesblatt, äther. Öl aus Quendel und Orangenblütenwasser.

**Darstellung:** s. Art. 799. — Die durch Infusion und Mazeration erhaltenen Auszüge sollten unter vermindertem Druck eingedampft werden, bes. um die Anthraglykoside des Sennesblattes zu schonen. Der Weinsäurezusatz verbessert die Löslichkeit der Brechwurzelalkaloide.

**Prüfung:** Zum Nachweis der Alkaloide kann folgendermaßen verfahren werden:

10 $cm^3$ Brustsirup werden in einer Arzneiflasche von 50 $cm^3$ Inhalt mit 5 gtt. verd. $NH_3$ R. versetzt und mit 10 $cm^3$ Äther 1 min kräftig geschüttelt. Man läßt kurze Zeit stehen, gießt die äther. Lösung möglichst vollständig (ca. 8 $cm^3$) ab und dampft sie auf dem Wasserbad zur Trockene ein. Wird der Rückstand mit 3 gtt. verd. HCl R. + 1 $cm^3$ $H_2O$ aufgenommen und die Lösung durch Watte filtriert, so muß das Filtrat mit 3 gtt. Mayer innert 1 min eine opalisierende Trübung geben.

**Anwendung:** Als Expektorans kaffee- bis eßlöffelweise allein und als Zusatz zu Hustensirupen und -mixturen.

## 822. Sirupus Kalii guaiacolsulfonici

**Darstellung:** Es ist darauf zu achten, daß der Sirup nicht mit Eisen in Berührung kommt (Spatel, beschädigte Emailschalen), da sich das Guajakolsulfonat sonst violett färbt (Phenolreaktion).

**Prüfung:** Der Gehalt an K-guajakolsulfonat wird auf kolorimetr. Wege approximativ bestimmt. Beim Stehenlassen der verd. Mischung der beiden Diazoreagenzien wird die Sulfanilsäure(I) diazotiert. Das entstandene Diazoniumsalz(II) wird dann in ammoniakal. Lösung mit den Guajakolsulfonaten zu den entspr. Azofarbstoffen(III) gekuppelt, und die Farbintensität wird mit derjenigen der Testprobe verglichen.



$HSO_3{-}C_6H_4{-}NH_2$ (I) $\quad HSO_3-C_6H_4-N(Cl)\equiv N$ (II) $\quad NH_4SO_3{-}C_6H_4-N{=}N-C_6H_2(OH)(OCH_3)SO_3NH_4$ (III)

Es ist bes. auf reines, empyreumafreies $NH_3$ zu achten, das mit der Mischung der Diazoreagenzien allein keine Färbung gibt. Ferner ist es wichtig, daß der Haupt- und der Testversuch unter genau gleichen Bedingungen ausgeführt werden. Die Ph. läßt in ammoniakal. Lösung kuppeln, weil dabei prägnantere Farbtöne entstehen sollen als in NaOH.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise mehrmals tgl. bei Husten.

## 823. Sirupus Liquiritiae

**Prüfung**: Mit der *Schaumringprobe* wird wie in Art. 297 auf einen Mindestgehalt an Saponinen geprüft; doch gelangen hier 0,008 $cm^3$ Fluidextrakt, dort nur 0,03 $cm^3$ zur Prüfung.

**Anwendung**: Als Expektorans, hauptsächlich als Zusatz zu Hustenmixturen.

## 824. Sirupus Mannae compositus

**Darstellung**: Das wäss. Mazerat aus Sennesblatt und Fenchel enthält viel Schleimstoffe, die durch Versetzen mit Weingeist und Defäkieren an einem kühlen Orte entfernt werden müssen. Dabei wird aber ein Teil des aus der Manna stammenden Mannits mitausgefüllt, da dieser in Weingeist schwer lösl. ist. Es wäre deshalb besser, die Manna erst nach dem Defäkieren und Abdestillieren des Alkohols zuzusetzen und dann noch einmal zu filtrieren. Des Mannits und der Senna-Extraktstoffe wegen kann hier nicht so viel Zucker verwendet werden wie bei anderen Sirupen. Der Mannasirup ist deshalb nur haltbar, wenn er heiß abgefüllt und in möglichst gefüllten, gut verschlossenen Gläsern aufbewahrt wird. Zweckmäßig ist die Konservierung mit 0,1 % Nipakombin.

**Anwendung**: Kaffee- bis eßlöffelweise als Laxans für Kinder.

## 825. Sirupus Menthae

**Darstellung**: s. Art. 799. — Wie bei Extr. Thymi fluid. ist darauf zu achten, daß das Drogenpulver möglichst wenig feinere Teilchen enthält (s. Art. 313). Auch hier wird mit nur 15gew.%igem Weingeist perkoliert, um ein mit Zuckersirup klar mischbares Extrakt zu erhalten. Dabei ist die Ausbeute an äther. Öl unbefriedigend, weshalb noch Minzengeist zugesetzt wird. Vielleicht könnte die Ausbeute auch hier durch Perkolieren der nicht befeuchteten Droge verbessert werden. Auf das Gewinnen eines Nachlaufes dürfte füglich verzichtet werden, weil beim Eindampfen vermutlich trotz dem Glyzerinzusatz der größte Teil des äther. Öles verloren geht.

**Anwendung**: Hauptsächlich als Geschmackskorrigens.

## 826. Sirupus Opii concentratus

**Prüfung**: Die *Mayer-Probe* könnte zur approximativen Normierung des Alkaloidgehaltes folgendermaßen ausgeführt werden:

2 $cm^3$ einer Mischung von 1 $cm^3$ Opiumsirup + 19 $cm^3$ $H_2O$ müssen auf Zusatz von 2 gtt. verd. HCl R. + 2 gtt. Mayer sofort eine deutliche Trübung geben.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise bei Reizhusten.

## 827. Sirupus Opii dilutus

Syn.: *Sirupus diacodii**

**Prüfung:** Die *Mayer-Probe* könnte zur approximativen Normierung des Alkaloidgehaltes folgendermaßen ausgeführt werden:

Die Mischung von 0,5 $cm^3$ Diakodionsirup + 1,5 $cm^3$ $H_2O$ muß auf Zusatz von 2 gtt. verd. HCl R. + 2 gtt. Mayer sofort eine deutliche Trübung geben.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise bei Reizhusten.

## 828. Sirupus Picis cum Codeino

**Darstellung:** Im Gegensatz zu Sirupus Codeini wird hier eine weing. Lösung der Kodeinbase verwendet, weil das Teerwasser alkal. reagiert. Zur Konservierung und Lösungsvermittlung werden noch 50 T. Glyzerin zugefügt.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Kodein.

**Anwendung:** Kaffee- bis eßlöffelweise bei Husten, bes. der Kinder.

## 829. Sirupus Plantaginis

**Darstellung:** s. Art. 799. — Der durch doppelte Infusion und Mazeration erhaltene Drogenauszug wird durch Konzentrieren, Versetzen mit Weingeist und Stehenlassen an einem kühlen Orte defäkiert. Beim Eindampfen des Filtrates entweicht der größte Teil des Alkohols wieder. Nach erneutem Filtrieren wird auf 80 T. eingedampft und das erhaltene Extrakt durch Zusatz von 20 T. Glyzerin konserviert.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Hustenmittel.

## 830. Sirupus Ratanhiae

**Hauptbestandteile:** Ca. 0,25 % Gerbstoffe.

**Darstellung:** Das Ratanhiatrockenextrakt der Ph. H. V eignet sich seiner Wasserlöslichkeit wegen sehr gut zur Darstellung des Sirups. Durch

* διὰ κωδείων = Mohnkopf.

Auflösen in verd. Glyzerin und Zusatz von Weingeist wird ein gut haltbares Fluidextrakt dargestellt, aus dem der Sirup leicht ex tempore bereitet werden kann. Auch der fertige Sirup ist mehrere Monate haltbar; doch entsteht nach und nach eine opalisierende Trübung.

**Prüfung**: *$FeCl_3$:* Auf Katechingerbstoffe.

**Anwendung**: Als Adstringens in Mixturen oder kaffee- bis eßlöffelweise allein, bei Durchfällen der Kinder und bei Darmblutungen.

## 831. Sirupus Rhei

**Darstellung**: Zur Verhütung von Schimmelbildung wird das Gemisch von Extraktlösung und Zuckersirup aufgekocht.

**Prüfung**: Die freien Oxymethylanthrachinone des Rhabarberextraktes geben die *Bornträger-Reaktion* (s. S. 49).

**Aufbewahrung**: Die Wirkstoffe des Rhabarberextraktes erleiden im Sirup die gleichen Veränderungen wie im Fluidextrakt und in der Tinktur. Der Sirup sollte daher nicht jahrelang aufbewahrt werden.

**Anwendung**: Kaffeelöffelweise als mildes Laxans für Kinder.

## 832. Sirupus Rubi idaei

**Darstellung**: Der Himbeersaft enthält Pektinstoffe, die möglichst weitgehend entfernt werden müssen, um ein Gelieren des Sirups zu verhindern. Dies wird durch alkoholische Gärung erreicht, wobei andere Gärungen (bes. Milchsäuregärung) und Essigbildung verhindert werden müssen. Die Himbeeren sollen deshalb frisch gepreßt werden, und der Saft wird sofort mit Hilfe von Preßhefe in verschlossenem Gefäße vergoren. Das vorgeschriebene Wasserventil läßt das bei der Gärung entstehende $CO_2$ austreten, verhindert aber den Zutritt von Luft und unerwünschten Keimen. Durch Zusatz von Zucker wird die Entwicklung der Hefe und damit die Gärung beschleunigt, und es entsteht entsprechend mehr Alkohol. Die Entfernung der Pektinstoffe beruht auf der durch Fermente (Pektasen usw.) bewirkten Hydrolyse und Vergärung und der damit verbundenen Abscheidung von schwerlösl. Abbauprodukten.

Das Gärgefäß darf nicht ganz gefüllt werden, weil der Saft bei der Gärung schäumt. Die Gärzeit ist je nach Temp., Qualität der Hefe und Menge des angesetzten Saftes verschieden. Die im Anfang starke $CO_2$-Entwicklung nimmt bald ab, so daß meist nach 1 – 2 Tagen am Wasserventil keine Blasen mehr austreten. Die Gärung ist dann aber noch nicht

beendet, und die Ph. läßt daher mit Weingeist auf noch vorhandene Pektinstoffe prüfen. Die klare Mischbarkeit mit dem gleichen Volumen Weingeist wird meist erst nach 2–4 Wochen erreicht. So lange darf jedoch der Saft nicht stehen gelassen werden, weil sonst doch Nebengärungen und Essigbildung einsetzen können. Die Nederl. Ph. V verlangt deshalb nur, daß sich der Saft mit dem halben Volumen Weingeist klar mischt, was nach ca. 8 Tagen erreicht sein dürfte.

Der filtrierte Saft wird mit Zucker versetzt und zur Abtötung der Fermente aufgekocht. Ersetzt man dann das verdunstete Wasser, so wird das verlangte spez. Gew. erfahrungsgemäß nicht erreicht, und der Sirup ist schlecht haltbar. Man verzichtet deshalb besser auf den Ersatz des verdampften Wassers und stellt evtl. nach dem Erkalten auf das verlangte spez. Gew. ein. Der Sirup darf nicht in verzinnten Gefäßen gekocht werden, weil er sich sonst verfärbt. Zur Erhaltung der roten Farbe ist ferner ein $p_H$ von ca. 4 erforderlich; bei einem $p_H$ von über 5 schlägt sie in Braunrot um. Enthält der Himbeersaft nicht genügend Säure, so muß der Sirup angesäuert werden, wozu man am besten Ameisensäure verwendet, die gleichzeitig als Konservierungsmittel dient.

**Prüfung**: *Spez. Gew.:* s. Darstellung. — Auf *Teerfarbstoffe:* s. Art. 1028. — $SO_4''$ könnte aus Glukosesirup stammen, der durch Säurehydrolyse aus Stärke erhalten wird.

Ausnahmsweise wird hier das schon im allg. Artikel «Sirupi» enthaltene Verbot betr. Konservierungsmittel wiederholt, offenbar weil Himbeersirup hauptsächlich als Lebensmittel verwendet wird und als solches Konservierungsmittel enthalten darf.

**Anwendung**: Als Geschmackskorrigens für saure Mixturen.

## 833. Sirupus Sarsaparillae compositus

**Prüfung**: Mit der *Schaumringprobe* wird wie in Art. 307 auf einen Mindestgehalt an Saponinen geprüft; doch gelangen hier 0,05 $cm^3$ Fluidextrakt, dort nur 0,03 $cm^3$ zur Prüfung.

**Anwendung**: Eßlöffelweise als Blutreinigungs- und schweißtreibendes Mittel.

## 834. Sirupus Scillae

Das in der Ph. erwähnte Oxymel Scillae ist ein früher gebrauchtes Präparat, das aus Meerzwiebelessig, Honig und Zucker bereitet wurde. In der Ph. H. IV war ein Oxymel Scillae offiz., von dem 100 T. 3 T. Meerzwiebel entsprechen.

**Anwendung**: Als Diuretikum, gelegentlich auch als Expektorans, in Mixturen.

## 835. Sirupus Senegae

**Darstellung:** Senegin und Senegenin liegen im Senegaextrakt zum größten Teil als $NH_4$-Salze, zu einem kleinen Teil als freie Säuren vor. Da das Senegenin als freie Säure nicht wasserlösl. ist, muß durch Zusatz von $NH_3$ für vollständige Salzbildung gesorgt werden. Zur weiteren Verbesserung der Löslichkeit der Wirkstoffe erhält der Sirup einen Zusatz von 5 % Glyzerin.

**Prüfung:** Der frisch bereitete Sirup ist klar; nach 1–2 Monaten beginnt er sich zu trüben. — Für die *Schaumringprobe* auf einen Mindestgehalt an Saponinen wird hier eine Verdünnung verwendet, die auf 100 $cm^3$ ca. 10 mg Senegaextrakt enthält, während beim Trockenextrakt nur 2 mg pro 100 $cm^3$ genommen werden. Die Forderung ist somit hier bedeutend weniger streng als in Art. 311.

**Aufbewahrung:** Um Trübung möglichst zu verhindern, würde der Sirup wohl besser bei gewöhnl. Temp. aufbewahrt.

**Anwendung:** In expektorierenden Mixturen und Sirupen.

## 836. Sirupus simplex

**Darstellung:** Zuckersirup kann sowohl heiß als auch kalt bereitet werden. Nach Ph. soll zum Sieden erhitzt werden, was verschiedene Vorteile bietet. Das Auflösen des Zuckers geht rascher vor sich, der heiße Sirup läßt sich leichter filtrieren, und der fertige Sirup ist besser haltbar. Wenn bis zur Auflösung des Zuckers beständig umgerührt wird, tritt keine merkliche Gelbfärbung ein. Bei großen Ansätzen ist für rasches Aufheizen und Abkühlen zu sorgen, um die Inversion des Zuckers hintanzuhalten.

Die USP. XII gestattet heiße und kalte Bereitung, und der Codex Gall. 6 unterscheidet zwischen heiß und kalt bereitetem Sirup. Der letzte wird bes. seiner Farblosigkeit wegen für einige nicht gefärbte Sirupe verwendet. Ein heiß unter gutem Rühren bereiteter Sirup steht jedoch dem kalt bereiteten weder in der Farbe noch im Geruch oder Geschmack nach, wenn reiner Ph.-konformer Zucker verwendet wurde. Frisch bereitet, kann der nach Ph. dargestellte Sirup etwas mehr Invertzucker enthalten. Beim Lagern findet jedoch in beiden Sirupen nach und nach Inversion statt, im kalt bereiteten oft wesentlich rascher.

**Prüfung:** ***Mischbarkeit mit Weingeist:*** Glukose, die in Form von Glukosesirup als Streckmittel verwendet wird, ferner Dextrin, Schleimstoffe usw. sind in Weingeist schwer lösl. und würden die Mischung trüben. — Durch die Prüfung mit *Fehling* wird der Gehalt an Invertzucker limi-

tiert. Es wird ca. 1 % zugelassen. — *Ca*, *Cl'* und $SO_4''$ können aus dem Zucker stammen.

**Anwendung:** Zur Darstellung von galen. Präparaten, bes. Sirupen, Elixiren und Emulsionen; ferner als Geschmackskorrigens in Mixturen und als Bindemittel für Granula und Pillen.

## 837. Sirupus Thymi compositus

Dieser Sirup enthält relativ wenig Zucker und ist deshalb wenig haltbar, wenn er nicht mit p-Oxybenzoesäureestern konserviert wird. Der Thymolgehalt ist zu gering, um das Pilzwachstum zu verhindern.

**Prüfung:** Der Sirup muß die Id.-Reaktion auf Bromid geben.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Hustenmittel, bes. für Kinder.

## 838. Sirupus Turionis Pini

**Darstellung:** Wie Art. 825. Der Nachlauf ist hier noch von einiger Bedeutung, weil er evtl. therap. wertvolle Harze enthält; doch gehen diese beim Defäkieren vermutlich zum größten Teil verloren, da der Vorlauf schon mit Harzen gesättigt ist.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als sekretionsbeschränkendes Mittel bei Husten.

## 839. Solutio Adrenalini hydrochlorici

Die Adrenalinlösung wird hauptsächlich parenteral verwendet und muß deshalb den an Injektionslösungen gestellten Anforderungen entsprechen. Da jedoch Adrenalin in annähernd neutraler Lösung bei Gegw. von Luftsauerstoff sehr rasch oxydiert wird, muß die Lösung stark sauer reagieren. Außerdem wird die Oxydation durch schweflige Säure, die in Form von Na-metabisulfit zugesetzt wird, erschwert. Auch der Trichlorisobutylalkohol, der die Lösung in erster Linie vor Mikroorganismen schützen soll, besitzt eine beträchtliche oxydationshemmende Wirkung. Zur Erreichung der Isotonie werden noch 8 ‰ NaCl zugesetzt; wir fanden Gefrierpunkterniedrigungen von 0,54 - 0,55°.

Die Adrenalinlösung der Ph. weist nach Untersuchungen von *Büchi und Hörler*, Pharm. Acta Helv. *20*, 274 (1945), eine für die Haltbarkeit optimale Zusammensetzung auf. Sie ist jedoch in physiologischer Hinsicht zu sauer ($p_H$ ca. 2,3). Der HCl-Zusatz dürfte auf 6 cm³ herabgesetzt werden. Dadurch würde das $p_H$ auf ca. 3,5 erhöht, was in bezug auf die Haltbarkeit noch zulässig ist. Die oxydationshemmende Wirkung des Metabisulfits ist nicht proportional der Konzentration. Sie erreicht in der 1‰igen Adrenalinlösung ein Maximum bei ca. 0,5 ‰; bei höherer Konzentration nimmt sie wieder ab.

**Darstellung:** Zur Umsetzung von 1 g Adrenalin sind 5,46 cm³ n-HCl erforderlich, und es bilden sich 1,2 g des wasserlösl. Adrenalinhydro-

chlorids. Die überschüssige HCl tritt mit dem Na-bisulfit, das beim Auflösen von Na-metabisulfit entsteht, in Reaktion.



$$Na_2S_2O_5 + H_2O \rightarrow 2\,NaHSO_3 \qquad NaHSO_3 + HCl \rightleftarrows H_2SO_3 + NaCl$$

Die nach der Umsetzung mit dem Adrenalin verbleibenden 4,54 $cm^3$ n-HCl entsprechen 0,43 g $Na_2S_2O_5$, so daß noch eine kleine Menge $NaHSO_3$ übrig bleibt, die mit $H_2SO_3$ im Gleichgewicht steht. Dieses Puffergemisch garantiert eine gewisse Konstanz des $p_H$.

Um Oxydation des Adrenalins möglichst zu verhindern, darf nur Wasser, das durch Auskochen von Sauerstoff befreit wurde, verwendet werden, und das Adrenalin wird erst nach Auflösen des Metabisulfits und Ansäuern der Lösung zugegeben. Dabei setzt sich zuerst das gesamte Bisulfit mit HCl um. Sobald aber durch Zugabe von Adrenalin die überschüssige HCl verbraucht ist, verschiebt sich das oben formulierte Gleichgewicht so weit nach links, daß genügend HCl zur Bildung des restlichen Adrenalins frei wird.

Der Trichlorisobutylalkohol löst sich sehr langsam; wenn er nicht gepulvert wird, nimmt die Auflösung 1 – 2 Tage in Anspruch. Man verfährt deshalb besser so, daß man das NaCl, den fein gepulverten Trichlorisobutylalkohol und das Na-metabisulfit bei 40 – 50° in ca. 950 $cm^3$ $H_2O$ löst, nach vollständigem Erkalten 100 – 200 $cm^3$ dieser Lösung mit 10 $cm^3$ n-HCl ansäuert, darin 1 g Adrenalin auflöst und dann mit dem Rest der konservierungsmittelhaltigen NaCl-Lösung und $H_2O$ auf 1000 $cm^3$ verdünnt.

Die Ph. schreibt keine thermische Sterilisation vor. Die Lösung ist zur parenteralen Verwendung aseptisch zu bereiten; sie kann jedoch ohne nennenswerten Nachteil nach *f* sterilisiert werden.

**Prüfung**: Eine schwache, durch Oxydation bedingte Rötlichfärbung ist nicht zu beanstanden, weil sich die Lösung schon färbt, bevor eine wesentliche Verminderung des Adrenalingehaltes eingetreten ist. — *$FeCl_3$:* Auf Adrenalin; Phenolreaktion des Brenzkatechinrestes. — *Thymolblau:* Die Lösung soll stark sauer, aber nicht sehr stark sauer reagieren ($p_H >$ ca. 2). Die Ph. setzt keine obere $p_H$-Grenze, weil die Lösung im Hinblick auf die Haltbarkeit meist so stark wie möglich angesäuert wird. Es könnte verlangt werden, daß 1 $cm^3$ Lösung durch 1 gtt. Bromphenolblau gelb gefärbt wird ($p_H <$ ca. 3,5). — *Jod:* $H_2SO_3 + 2\,I + H_2O \rightarrow H_2SO_4 + 2\,HI$. Das überschüssige Jod färbt die Lösung gelb. 1 $cm^3$ 0,1 n-Jod $= \frac{0{,}1 \cdot 64{,}06}{2} = 3{,}203$ mg $SO_2$ (Mol.-Gew. 64,06). Die Lösung soll somit weniger als 320 mg $SO_2$ im l enthalten. Die nach Ph.-Vorschrift verwendeten 0,5 g $Na_2S_2O_5$ entsprechen jedoch je nach Gehalt des $Na_2S_2O_5$ 303 – 337 mg $SO_2$ (vgl. Tab. II A, Na-metabisulfit). Eine mit hochwertigem Metabisulfit frisch nach Ph.-Vorschrift bereitete Lösung könnte daher einen zu hohen $SO_2$-Gehalt aufweisen. Verschwindet die Gelbfärbung vollständig, so sollte die Lösung nicht beanstandet werden, vorausgesetzt, daß auf Zusatz von weitern 2 gtt. 0,1 n-Jod eine Gelbfärbung bestehen bleibt.

**Aufbewahrung**: Mit Rücksicht auf die leichte Oxydierbarkeit des Adrenalins muß für möglichst weitgehenden Ausschluß von Luft gesorgt werden; daher kleine, dem Verbrauch angepaßte Flaschen. Die wirksamste Maßnahme gegen Oxydation stellt das Verdrängen der gelösten und über der Lösung befindlichen Luft durch $CO_2$ oder Stickstoff dar. Natürlich kommt dies nur für Ampullen sowie Flaschen, die längere Zeit nicht geöffnet werden, in Betracht. Bei Gegw. von Luft wird die Oxydation durch Lichteinfluß und Erhöhung des $p_H$ beschleunigt; daher Lichtschutz und alkaliarmes Glas.

**Anwendung**: s. Art. 43.

## 840. Solutio Glycosi isotonica

Die Gefrierpunktserniedrigung der offiz. Lösung beträgt nicht genau 0,56°; doch ist die Abweichung klein. Wir fanden 0,53°. Die Lösung kann somit praktisch als mit dem Blutserum isotonisch betrachtet werden. Eine Lösung mit einem Gefrierpunkt von −0,56° wird durch Auflösen von 54 g Traubenzucker in Wasser zu 1000 cm³ erhalten.

**Sterilisation**: s. Art. 411.

**Anwendung**: Zu Tropfklistieren und intravenösen Injektionen (vgl. Art. 411).

## 841. Solutio Iodi spirituosa

**Darstellung**: Weing. Jodlösungen ohne KI-Zusatz sind nicht stabil, weil das Jod mit dem $H_2O$ des Weingeistes reagiert. $I_2 + H_2O \rightleftarrows HI + HOI$. HI setzt sich mit $C_2H_5OH$ zu $C_2H_5I + H_2O$ um, und HOI oxydiert $C_2H_5OH$ zu $CH_3CHO$. Durch Zusatz von KI verschiebt sich das oben formulierte Gleichgewicht nach links; der Jodgehalt bleibt erhalten. Zur Auflösung von KI erhält der Weingeist einen kleinen $H_2O$-Zusatz.

Azetonhaltiger Weingeist darf zur Darstellung nicht verwendet werden, weil sonst Trijodazeton $CH_3COCI_3$ entstehen würde, das die Schleimhäute stark reizt.

**Prüfung**: Ohne vorheriges Entfernen des freien Jodes kann nicht auf KI geprüft werden. Die Prüfungen auf *K* und *I'* sollten mit dem schwach geglühten Verdampfungsrückstand, der aus KI besteht, ausgeführt werden; doch dürften sie füglich weggelassen werden, da die verlangte Titration den Rückstand genügend charakterisiert. Zudem würde die Entnahme einer Probe für die qual. Prüfung eine neue genaue Wägung des Rückstandes erfordern.

*Bestimmung des freien Jodes:* s. S. 920. Für die Titration in wäss. Lösung muß KI zugesetzt werden, um das in der Tinktur in Weingeist

gelöste Jod in Lösung zu halten. — *Trockenrückstand:* Nach Ermittlung des Gewichtes des Rückstandes wird dieser in wenig $H_2O$ gelöst, unter Nachspülen quant. in einen Erlenmeyer mit Glasstopfen gebracht und wie in Art. 490 titriert.

**Anwendung:** Äußerlich unverdünnt zur Desinfektion kleiner Wunden und des Operationsfeldes; als Derivans bei akuten, auch tieferliegenden Entzündungen, wie Pleuritis und Gelenkentzündungen; stark verdünnt zu Spülungen, Mund- und Gurgelwässern. Innerlich tropfenweise gegen Vomitus gravidarum sowie bei beginnenden Erkältungskrankheiten.

## 842. Solutio Natrii chlorati isotonica

Die Gefrierpunktserniedrigung der offiz. Lösung beträgt nicht genau 0,56°; doch ist die Abweichung klein. Wir fanden 0,52–0,53°. Die Lösung kann somit praktisch als mit dem Blutserum isotonisch betrachtet werden. Eine Lösung mit einem Gefrierpunkt von –0,56° wird durch Auflösen von 9,5 g NaCl in Wasser zu 1000 $cm^3$ erhalten.

**Anwendung:** Hauptsächlich als Blutersatzlösung zu Infusionen und Tropfklistieren.

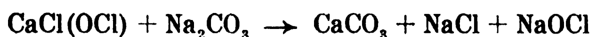
## 843. Solutio Natrii hypochlorosi chirurgicalis

Die Hypochloritlösung darf für med. Zwecke nicht zu stark alkal. sein; anderseits ist eine gewisse Alkalität für die Haltbarkeit erforderlich. Die Dakinsche Lösung der Ph. ist mit Karbonat-Bikarbonat gepuffert und eignet sich deshalb im Gegensatz zu der sehr stark alkal. Eau de Javel (Eau de Labarraque) zur Wundbehandlung, während anderseits die Alkalität ausreicht, um eine gewisse Stabilität zu garantieren.

**Darstellung:** Chlorkalk wird mit Soda zu $CaCO_3$, NaOCl, NaCl und NaOH umgesetzt. Dazu kann Trinkwasser und die billige kalzinierte Soda verwendet werden; doch gibt die Ph. auch für die zwei reinen offiz. Na-karbonate die zu verwendenden Mengen an. Es mag auffallen, daß hier Chlorkalk mit Gehalten an aktivem Cl bis zu 25 % berücksichtigt wird, während in Art. 136 min. 30 % gefordert werden. Für Dakinsche Lösung kann füglich Chlorkalk mit etwas niedrigerem Gehalt verwendet werden, da die Lösung auf den geforderten Gehalt eingestellt wird. Damit ist die Möglichkeit gegeben, Chlorkalk, der in bezug auf Gehalt an aktivem Cl nicht mehr der Ph. entspricht, doch noch zu verwerten.

Chlorkalk wird 30 min in $H_2O$ mazeriert, wobei eine Lösung von CaCl(OCl) und evtl. vorhandenem $CaCl_2$ entsteht. $Ca(OH)_2$ löst sich nur zu einem kleinen Teil (bis zur Sättigung), während der Rest ungelöst bleibt. Erwärmen ist nicht statthaft, weil sonst Zersetzung des CaCl(OCl) in $CaCl_2$ und O stattfindet. Die in der Ph. angegebenen Chlorkalkmengen entsprechen 5,2 g aktivem Cl, so daß unter Berücksichtigung der eintretenden Verluste ca. 1 l Dakinsche Lösung mit einem Gehalt von 0,45–0,50 g

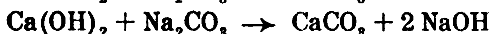
aktivem Cl in 100 cm³ erhalten wird. Die für ca. 1 l Lösung zu verwendende Chlorkalkmenge beträgt also $\frac{100 \cdot 5{,}2}{\text{Gehalt des Chlorkalkes an aktivem Cl in \%}}$ g. Wird zur Bereitung der Karbonatlösung kalzinierte Soda verwendet, so tritt beim Auflösen Erwärmung ein. Die Lösung muß dann vor dem Zusammengießen mit der Chlorkalkanreibung auf gewöhnl. Temp. abgekühlt werden, was nach Ph. durch halbstündiges Stehenlassen erreicht wird. Beim Eingießen der Sodalösung in die Chlorkalkanreibung wird das Ca als $CaCO_3$ gefällt.



$$CaCl(OCl) + Na_2CO_3 \rightarrow CaCO_3 + NaCl + NaOCl$$



$$CaCl_2 + Na_2CO_3 \rightarrow CaCO_3 + 2\,NaCl$$



$$Ca(OH)_2 + Na_2CO_3 \rightarrow CaCO_3 + 2\,NaOH$$

Das Filtrat des Reaktionsgemisches reagiert alkal., und zwar ist die Alkalität einerseits durch die Hydrolyse des NaOCl bedingt und anderseits durch NaOH und überschüssiges $Na_2CO_3$ bzw. $Ca(OH)_2$. Die nicht durch NaOCl bedingte Alkalität stellt die Restalkalität dar, die durch Titration ermittelt wird. Sie ist abhängig von der verwendeten Sodamenge, und zudem ist aus den oben gegebenen Reaktionsgleichungen ersichtlich, daß die Restalkalität mit steigendem $CaCl_2$-Gehalt des Chlorkalkes abnimmt, indem die äquivalente Menge Karbonat ausgefällt wird, während der $Ca(OH)_2$-Gehalt ohne Einfluß auf die Restalkalität ist, da die an Stelle des $Na_2CO_3$ tretende äquivalente Menge NaOH das Titrationsergebnis nicht ändert. Nur wenn alles $Na_2CO_3$ verbraucht ist, kann das Filtrat noch $Ca(OH)_2$ enthalten, das die Restalkalität, allerdings sehr geringfügig, erhöht. In diesem Falle entsteht auf Zusatz von $NaHCO_3$ ein Niederschlag von $CaCO_3$. Die Sodamenge, die also in erster Linie für die Restalkalität verantwortlich ist, wird nach Ph. so gewählt, daß auf 1 T. Chlorkalk 0,7 T. $Na_2CO_3$ entfallen, und zwar unabhängig vom Gehalt an aktivem Cl. Diese direkte Proportionalität stützt sich auf die Überlegung, daß der Gehalt an lösl. Ca-Salzen bei der durch Zersetzung bedingten Abnahme des Aktivchlorgehaltes praktisch konstant bleibt. Dagegen ist zu bedenken, daß sich die zu verwendende Sodamenge zusammensetzt aus der zur Umsetzung mit den lösl. Ca-Salzen benötigten Menge, die der verwendeten Chlorkalkmenge proportional ist, und dem zur Bildung der Restalkalität verlangten, von der Chlorkalkmenge unabhängigen Überschuß von 2–4 g pro l Lösung. Es wäre somit richtiger, wenn die gesamte $Na_2CO_3$-Menge minus ca. 3 g proportional der Chlorkalkmenge genommen würde. Zur Umsetzung des $CaCl(OCl) + CaCl_2$ aus 1 T. eines durchschnittlichen Handelschlorkalkes sind ca. 0,5 T. $Na_2CO_3$ nötig. Bei Verwendung von 15,7 g Chlorkalk (33 % aktives Cl) und 11,0 g $Na_2CO_3$ werden also ca. 7,8 g $Na_2CO_3$ für die Umsetzung des $CaCl(OCl) + CaCl_2$ verbraucht, so daß ca. 3,2 g zur Bildung der Restalkalität (teils als $Na_2CO_3$, teils als NaOH) übrig bleiben. *Oehrli*, Pharm. Acta Helv. 2, 85 (1927), auf dessen Arbeit die Ph.-Vorschrift basiert, arbeitete mit einem Chlorkalk von 33 %; deshalb stimmen die angegebenen Mengenverhältnisse am besten für einen Chlorkalk mit diesem Gehalt. Bei Verwendung von Chlorkalk mit geringerem Gehalt wird im allg. die Restalkalität größer, weil mit

steigender Chlorkalk- und Sodamenge auch der die Restalkalität bedingende $Na_2CO_3$-Überschuß erhöht wird. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Verwendung von höher-%igem Chlorkalk. Auch wenn man diesen Verhältnissen Rechnung trägt und bei Verwendung von Chlorkalk mit niedrigem Gehalt an aktivem Cl die vorgeschriebene Sodamenge etwas vermindert, kann es in Anbetracht der großen Unterschiede der Chlorkalksorten vorkommen, daß die verlangte Restalkalität unter- oder überschritten ist. In diesen Fällen muß die erforderliche Menge Soda bzw. Chlorkalk zugefügt und die Lösung erneut filtriert werden.

Die Zusammensetzung des Filtrates hängt nun nicht nur von der Zusammensetzung des Chlorkalkes ab, sondern auch weitgehend davon, wie rasch nach dem Vermischen der Sodalösung mit der Chlorkalkanreibung filtriert wird. Die nach der Umsetzung mit CaCl(OCl) und $CaCl_2$ verbleibende Soda setzt sich mit $Ca(OH)_2$ zu $CaCO_3$ + NaOH um. Wird nun sofort filtriert, so kommt praktisch nur das gelöste $Ca(OH)_2$ zur Umsetzung, so daß das Filtrat neben $Na_2CO_3$ wenig NaOH enthält. Läßt man jedoch das Reaktionsgemisch vor dem Filtrieren längere Zeit stehen, so kann ursprünglich gelöstes $Ca(OH)_2$ an Stelle des als $CaCO_3$ ausgefällten in Lösung gehen und mit $Na_2CO_3$ reagieren, bis schließlich alles $Na_2CO_3$ verbraucht ist, dessen Menge im allg. zur Umsetzung des gesamten $Ca(OH)_2$ nicht ausreicht. Je länger man also das Reaktionsgemisch vor dem Filtrieren stehen läßt, um so mehr NaOH enthält das Filtrat, wodurch wohl das $p_H$, nicht aber die durch Titration ermittelte Restalkalität erhöht wird (s. oben).

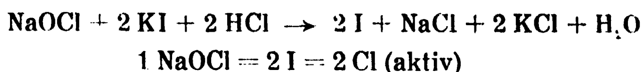
Die stark alkal. Lösung wird auf den geforderten Gehalt eingestellt. Die große Menge $NaHCO_3$ bildet mit dem vorhandenen $Na_2CO_3$ und NaOH den Karbonat-Bikarbonat-Puffer, der ein $p_H$ von ca. 9,2 – 9,7 garantiert, vorausgesetzt, daß die Lösung die verlangte Restalkalität aufwies.

*Bestimmung der Restalkalität:* Die Lösung kann mit Hilfe von Farbindikatoren erst titriert werden, nachdem NaOCl zersetzt ist, weil dieses die Indikatoren oxydieren würde. Die Zersetzung wird durch Kochen mit $H_2O_2$ erreicht. $NaOCl + H_2O_2 \rightarrow NaCl + H_2O + O_2$. Dabei entsteht an Stelle des alkal. NaOCl neutrales NaCl, so daß nur die durch NaOH + $Na_2CO_3$ bzw. $Ca(OH)_2$ bedingte, sog. Restalkalität übrigbleibt. Unzersetztes NaOCl wird an der Jodausscheidung aus KI erkannt. $NaOCl + 2\,KI + H_2O \rightarrow NaCl + 2\,I' + 2\,KOH$. Die Restalkalität wird mit 0,1 n-HCl titriert und als $Na_2CO_3$ berechnet. Der geringe Fehler, der durch den Säuregehalt des $H_2O_2$ verursacht wird, kann vernachlässigt werden.

**Prüfung**: Zur approximativen $p_H$-Bestimmung muß wie zur Bestimmung der Restalkalität das NaOCl zersetzt werden; doch kommt hier Kochen mit $H_2O_2$ nicht in Betracht, weil dadurch $CO_2$ aus $NaHCO_3$ entweichen würde, was eine Erhöhung des $p_H$ zur Folge hätte. Daher wird mit Hg reduziert. $NaOCl + Hg \rightarrow HgO + NaCl$. Die Flasche muß möglichst knapp bemessen sein, um beim Schütteln größere $CO_2$-Verluste zu ver-

hindern. Kleine Verluste sind dabei nicht zu vermeiden; sie beeinflussen jedoch das $p_H$ der gepufferten Lösung nicht merklich.

*Gehaltsbestimmung:* NaOCl wird in saurer Lösung mit KI zu NaCl reduziert. Dabei wird die äquivalente Menge Jod frei, die man durch Titration mit Thiosulfat ermittelt.



$$NaOCl + 2\,KI + 2\,HCl \longrightarrow 2\,I + NaCl + 2\,KCl + H_2O$$

$$1\,NaOCl = 2\,I = 2\,Cl\ (\text{aktiv})$$

Der Gehalt des NaOCl an aktivem Cl ist doppelt so groß wie sein wirklicher Cl-Gehalt, was sich auch aus folgender Gleichung ergibt: $NaOCl + 2\,HCl \longrightarrow NaCl + 2\,Cl + H_2O$. Aus der Dakinschen Lösung kann auch mit andern Säuren (nicht HCl) die entspr. Menge Cl erhalten werden, da die Lösung genügend NaCl enthält, das sich mit Säure umsetzen kann. $NaOCl + NaCl + H_2SO_4 \longrightarrow Na_2SO_4 + 2\,Cl + H_2O$.

**Aufbewahrung:** Dakinsche Lösung muß vor Licht, Wärme und $CO_2$ der Luft geschützt werden. Durch $CO_2$ sinkt das $p_H$, und die Haltbarkeit nimmt ab. In vollständig gefüllter Flasche ist die Lösung einige Monate haltbar. Es sollen keine Glasstopfenflaschen verwendet werden, weil Glasstopfen leicht festsitzen (stark alkal. Lösung).

Es empfiehlt sich, die besser haltbare, konz., nicht gepufferte Lösung vorrätig zu halten, um sie bei Bedarf mit Bikarbonatlösung zu verdünnen. Die nötige $H_2O$- und $NaHCO_3$-Menge wird auf Grund des NaOCl-Gehaltes und der Restalkalität auf dem Standgefäß vermerkt.

**Anwendung:** Als Wunddesinfektionsmittel; verdünnt als Mund- und Gurgelwasser und zu Vaginalspülungen.

## 844. Solutio physiologica Ringeri*

Im Gegensatz zur isotonischen Kochsalzlösung soll die Ringersche Lösung nicht nur isotonisch, sondern auch in bezug auf die Art der Ionen und das $p_H$ dem Blutserum angepaßt sein. Sie steht in ihrer Zusammensetzung zwischen der isotonischen Kochsalzlösung und den heute viel verwendeten, dem Blutserum noch besser angeglichenen Blutersatzlösungen (Serum artificiale M. M., Holofusin, Tutofusin usw.). Außer NaCl enthält sie $CaCl_2$ und KCl und zur Erhöhung des $p_H$ 0,1 ‰ $NaHCO_3$. Wir fanden vor der Sterilisation ein $p_H$ von 7,05, nach der Sterilisation 7,2. Da in gleicher Konzentration keines der drei zusätzlichen Salze eine so starke Gefrierpunktserniedrigung bewirkt wie NaCl, ist schon ohne genaue Berechnung ersichtlich, daß die Lösung bei Verwenden von nur 8 ‰ NaCl eine noch geringere Gefrierpunktsdepression zeigt als die isotonische Kochsalzlösung. Wir fanden experimentell einen Gefrierpunkt von $-0{,}46^{\circ}$ bis $-0{,}48^{\circ}$. Der NaCl-Gehalt sollte deshalb auf 9 ‰ erhöht werden.

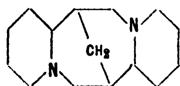
**Darstellung:** Das Bikarbonat ist zuletzt zuzufügen oder in einigen $cm^3$ Wasser zuzusetzen, um Ausfällung von $CaCO_3$ zu vermeiden.

**Anwendung:** Als Blutersatzlösung zu Infusionen und Tropfklistieren.

* *Sidney Ringer* (1835–1910), Pharmakologe in London.

## 845. Sparteinum sulfuricum

Spartein ist ein Alkaloid, das in der *d-*, *l-* und *d,l*-Form hauptsächlich in verschiedenen Papilionaceen, bes. im Besenginster und in Lupinen, vorkommt. Das *l*-Spartein wird hauptsächlich aus dem Kraut des Besenginsters *Sarothamnus scoparius* (L.) Wimmer ex Koch (Leguminosae-Papilionatae), evtl. noch aus *Spartium junceum* L. dargestellt, die beide im Mittelmeergebiet wild vorkommen. *Sarothamnus scoparius* findet sich auch reichlich im Tessin.




Spartein ist eine bei gewöhnl. Temp. flüssige, flüchtige, zweisäurige Base, deren nebenstehende Konstitutionsformel 1933 aufgestellt und seither verschiedentlich bestätigt wurde. Das offiz. Salz ist das stöchiometr. neutrale Salz.

**Prüfung**: Die *spez. Drehung* ist als Id.- und Reinh.-Prüfung sehr wichtig, weil der Schmelzpunkt so unscharf ist, daß die Ph. auf dessen Bestimmung verzichtet. — Als *chem. Id.-Reaktion* dient die Farbreaktion mit Brom und $NH_3$. Die Sparteinbase muß vorerst durch Zusatz von NaOH und Ausschütteln mit Äther freigesetzt werden. — Die verd. Stammlösung soll ein $p_H$ von ca. 3,2 – 4,6 aufweisen. — $NH_3$ entsteht bei der Darstellung als Zersetzungsprodukt und muß durch Fraktionieren abgetrennt werden. Deshalb die Prüfung auf $NH_4^{\cdot}$, die jedoch nicht mit Lackmus durchgeführt werden kann, weil auch Spartein flüchtig ist; dieses besitzt einen anilinähnlichen Geruch, wodurch die Prüfung auf $NH_3$ erschwert wird. — *Anilinsulfat* könnte als Verfälschung in Betracht kommen; Nachweis s. Art. 180. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177.

*Gehaltsbestimmung:* Mit Phenolphthalein wird nur die erste Stufe der $H_2SO_4$ titriert, da Spartein eine recht starke Base ist. Die Titration in wäss. Lösung gibt gute Resultate, während bei Verwenden des sonst meist gebrauchten Weingeist-$CHCl_3$-Gemisches zu tiefe Werte erhalten würden.

Die Titration und die Bestimmung der spez. Drehung werden mit dem wasserhaltigen Salz ausgeführt, weil beim Entwässern bei 100° schon Braunfärbung eintritt und im Exsikkator nur 4 $H_2O$ weggehen. Das Pentahydrat ist recht stabil. Daneben werden noch wasserärmere und wasserreichere Salze angetroffen.

**Anwendung:** 0,05 – 0,1 g mehrmals tgl. in Pillen, Mixturen und Injektionslösungen als Kardiotonikum, bes. bei Arhythmie. In Kombination mit Kalium iodatum bei Arteriosklerose.

## 846—858. Species

**Darstellung:** Um Teegemische zu erhalten, die sich nicht entmischen, ist die Verwendung von möglichst gleichmäßig zerkleinerten Drogen unentbehrlich. Die Ph. läßt deshalb die Drogen vor dem Mischen auf Sieb V von den mittelfein und feiner gepulverten Anteilen befreien. *Früchte*, wie Anis, Fenchel und Kümmel (nicht alle «kleinern Pflanzenteile»), sollen vor

dem Beimischen gequetscht werden, um dem Wasser bei der Teebereitung den Zutritt zu den tiefer gelegenen Geweben zu ermöglichen und dadurch die Extraktion zu erleichtern. Dabei muß sehr darauf geachtet werden, daß die Früchte nur gequetscht, aber nicht merklich gepulvert werden. Man stoße deshalb im Mörser nur kleine Mengen auf einmal. *Salze* oder andere Chemikalien müssen gleichmäßig verteilt und auf den Drogen fixiert werden, da andernfalls rasch Entmischung eintritt. Wasserlösl. Stoffe werden in möglichst wenig Wasser gelöst auf die Drogen gebracht.

Bei *Species laxantes* läßt die Ph. eine Lösung von 10 T. Natronweinstein in 20 T. Wasser bereiten und die zerquetschten Früchte damit tränken. Abgesehen davon, daß beim Trocknen der stark durchfeuchteten Früchte selbst bei nur 30 – 40° Verluste an äther. Öl zu erwarten sind, wird die Trocknung bei Verwenden von so viel Wasser unnötig verzögert. Zweckmäßiger erscheint die Durchfeuchtung der Sennesblätter, wie sie ursprünglich in der Ph. H. V vorgesehen war, jedoch unter Verwendung einer heißen Lösung von 10 T. Natronweinstein in nur 5 – 10 T. Wasser. Eine Schädigung der Sennesblätter durch die heiße Lösung findet nicht statt, da sich die Lösung an der Droge rasch abkühlt. Auf diese Weise erhält man eine gleichmäßige Verteilung des Salzes, das mit der Lupe und bes. im Mikroskop als feine Kristalle sichtbar ist. Die Verwendung von arab. Gummi als Fixierungsmittel, wie es *Beuttner* empfiehlt, scheint uns nicht angezeigt, da das als Lösung aufgetragene Salz auch ohne Gummi recht gut haftet, wenn das Teegemisch nicht zu oft umgerührt wird. Nach der von *Beuttner* angegebenen Methode durch Aufstreuen des Gemisches von Natronweinstein und Gummi auf die befeuchteten Sennesblätter wird eine wesentlich schlechtere Verteilung des Salzes erreicht als beim Befeuchten mit einer heißen Lösung.

**Anwendung:** Hauptsächlich zu wäss. Aufgüssen und Abkochungen, die als Tee getrunken oder zu Bädern und Umschlägen verwendet werden. Im allg. nimmt man zur Teebereitung ca. 1 Eßlöffel auf 1/2 l Wasser. Blüten, Blätter und Kräuter werden im allg. nur mit siedendem Wasser übergossen und einige min unter gelegentlichem Umrühren bedeckt stehen gelassen. Dies gilt meist auch für die Ätherisch-Öl-Drogen. Bes. Rinden und Wurzeln werden 5 – 20 min gekocht, um die Wirkstoffe aus den harten Geweben herauszulösen. Gelegentlich werden aus Teegemischen auch andere Präparate (Weine, Essige, Kataplasmen) bereitet.

*Species amarae:* Als Aufguß oder mit Wein mazeriert, bei Verdauungsstörungen, Atonie des Magens. — *Species anticystiticae:* Als Aufguß oder kurz aufgekocht als leichtes Antiseptikum und Diuretikum bei infektiösen Affektionen der Harnwege, Zystitis und Pyelitis. — *Species aromaticae:* Als Aufguß oder in Form der offiz. Präparate zu Umschlägen bei Ulzerationen. — *Species carminativae:* Als Aufguß bei Blähungen und Koliken. — *Species depurativae:* Kurz aufgekocht als leicht abführendes Blutreinigungsmittel. — *Species diureticae:* Kurz aufgekocht als harntreibendes Mittel. — *Species emollientes:* Als Aufguß zu erweichenden Bädern und Umschlägen; auch zu Kataplasmen. — *Species laxantes*: Als Aufguß bei Verstopfung und als Blutreinigungsmittel. — *Species Lignorum:* Als Abkochung zur Blutreinigung, bei Hautausschlägen. — *Species nervinae:* Als Aufguß bei Nervosität, als Sedativum und Karminativum. — *Species pectorales:* Als Aufguß bei Bronchialkatarrh. — *Species siliciferae:* Als Abkochung zur Kieselsäuretherapie, bes. bei Lungentuberkulose.

## 859. Spiritus

**Darstellung:** 1. Auf biologischem Wege durch alkoholische Gärung von zuckerhaltigem oder nach Hydrolyse von stärke- oder zellulosehaltigem Material mit Hilfe von Hefe. Dafür kommen Obstsäfte, Rüben- und Rohrzuckermelasse sowie Sulfitablauge von der Zellulosefabrikation, sodann Kartoffeln, Getreidesorten, Holz, Torf usw. in Betracht.

Durch Hefegärung gelangt man zu Alkoholkonzentrationen von max. 17 – 18 Vol.%, da die Hefefermente bei dieser Konzentration ihre Wirksamkeit verlieren. Aus den alkoholischen Maischen wird dann der Weingeist durch Destillation und Rektifikation gewonnen. Dabei erhält man bestenfalls einen Weingeist von 97,2 Vol.% (= 95,6 Gew.%), ein azeotropes Gemisch vom Siedepunkt 78,15° korr. (= 77,7° nach Ph.). — Bei der Verarbeitung von Sulfitablauge muß diese zunächst mit Kalk neutralisiert und gelüftet werden, damit die Gärung vor sich gehen kann. Sulfitsprit ist billig, enthält aber zumeist Methylalkohol in erheblicher Menge, der durch Fraktionieren abgetrennt werden muß.

2. Synthetisch durch Reduktion von Azetaldehyd [aus Azetylen + $H_2O$ (s. Art. 7)] mit Wasserstoff unter Verwendung von Katalysatoren (bes. Nickel). $CH_3\text{-}CHO + 2H \longrightarrow CH_3\text{-}CH_2OH$.

In der Schweiz wird Feinsprit heute bes. aus Rübenzuckermelasse (Aarberg), Sulfitablauge (Attisholz) und Holzzuckerwürze (Ems) fabriziert; synthetisch wird nur Sekundasprit gewonnen.

Die Vollziehungsverordnung zum Bundesgesetz vom 21. Juni 1932 über die gebrannten Wasser (vom 19. Dez. 1932) versteht unter:

«Gebrannte Wasser» den Äthylalkohol in jeder Form und ohne Rücksicht auf die Art seiner Herstellung,

«Sprit» gereinigten Rohspiritus mit einem Alkoholgehalt von min. 95 Vol.%,

«Spiritus» gebrannte Wasser, die einen Alkoholgehalt von min. 75 Vol.% besitzen und durch Nebenprodukte noch verunreinigt sind.

Der von der Eidg. Alkoholverwaltung gelieferte Feinsprit enthält 94 Gew.% Alkohol und muß deshalb durch Mischen von 98,4 T. mit 1,6 T. Wasser auf den geforderten Gehalt von 92,1 – 92,9 Gew.% eingestellt werden.

Im folgenden sind die von der Alkoholverwaltung abgegebenen gebrannten Wasser nach Verwendungszweck und Qualität zusammengestellt. Davon sind nur die 3 ersten Qualitäten offizinell.

| | Gew.% | Trinkverbrauch | Pharmazie verbilligt | Industrie | Brennspiritus |
|---|---|---|---|---|---|
| Extrafeinsprit . . . . | 94 | + | + | — | — |
| Feinsprit . . . . . | 94 | + | + | + | — |
| Alcohol absolutus . . | 99,7 | + | + | + | — |
| Kartoffelrohspiritus . | 80 – 90 | + | — | — | — |
| Kernobstbranntwein . | 65 | + | — | — | — |
| Sekundasprit . . . . | 92,5 | — | — | + | — |
| Sekundaspiritus . . . | 90 | — | — | — | + |

Die Unterscheidung nach Verwendungszweck erfolgt aus fiskalischen Gründen. Zu Genußzwecken und zur Herstellung von Präparaten, die als Genußmittel dienen können (Trinkverbrauch), dürfen nur die hochbesteuerten Sorten verwendet werden. Um die Verwendung der fiskalisch weniger belasteten, für andere Zwecke reservierten Sorten zu Genußzwecken zu verhindern, werden diese Sorten vergällt bzw. mit einem Erkennungsstoff versetzt. So werden die Industriespritsorten von der Alkoholverwaltung je nach dem Verwendungszweck, der bei der Bestellung angegeben werden muß, denaturiert. Dies geschieht hauptsächlich durch Zugabe von Azeton, Terpentinöl, Methyl-

alkohol oder Benzol in Mengen von 1–5 Gew.%. Brennspiritus wird einheitlich mit einem nicht bekanntgegebenen Stoffgemisch vergällt. Die zum Trinkverbrauch und zu pharm. und kosmetischen Zwecken dienenden gebrannten Wasser sind unvergällt; der verbilligte Sprit zu pharm. und kosmetischen Zwecken wird gestützt auf Art. 118 der Vollziehungsverordnung (vom 19. Dez. 1932) von der Alkoholverwaltung mit Spuren eines geheimgehaltenen Erkennungsstoffes versetzt, die bei der Verwendung in keiner Weise stören, jedoch der Alkoholverwaltung den Nachweis und damit die Ausübung einer Kontrolle ermöglichen.

Betr. die zulässigen Verwendungszwecke von verbilligtem Sprit, Industriesprit und Brennspiritus verweisen wir auf die Vollziehungsverordnung (vom 19. Dez. 1932) und die Bundesratsbeschlüsse über die Bezeichnung der pharm. Erzeugnisse bzw. der Riech- und Schönheitsmittel, zu deren Herstellung verbilligter Sprit verwendet werden darf (vom 19. Dez. 1932) (s. Der Apothekerberuf in der Schweiz, S. 53, 59, 61).

Folgende Präparate der Ph. H. V müssen unbedingt mit Trinksprit bereitet werden:

| | |
|---|---|
| Elixir aromaticum | Tinctura Aloes composita |
| Spiritus Melissae compositus | Tinctura Benzoes composita |
| Spiritus Menthae | |

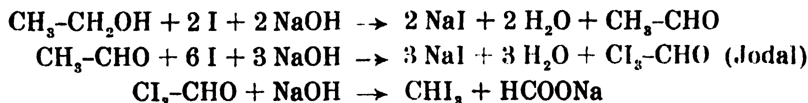
Die folgenden dürfen mit verbilligtem Sprit dargestellt werden, vorausgesetzt, daß sie für pharm. Zwecke (Defektur, Rezeptur) weiterverarbeitet werden:

| | | |
|---|---|---|
| Spiritus dilutus | Tinctura Aurantii dulcis | Tinctura Foeniculi |
| Tinctura aromatica | Tinctura Cardamomi | Tinctura Gentianae |
| Tinctura Aurantii amari | Tinctura Colae | Tinctura Vanillae |

Spiritus Juniperi muß nach Bundesratsbeschluß vom 19. Dez. 1932 ebenfalls mit Trinksprit bereitet werden; doch gestattet die Alkoholverwaltung die Verwendung von verbilligtem Sprit zur Darstellung von Wacholdergeist, wenn dieser mit 1‰ Kampfer, 5‰ Fichtennadelöl oder 2% Kochsalz versetzt und deutlich als «äußerlich» gekennzeichnet wird. Dasselbe gilt für den nicht offiz. Spiritus Vini Gallici [vgl. SAZ. *83*, 353 (1945)]. In Analogie zur Denaturierungsvorschrift für verbilligten Sprit zu äußerlichem Gebrauch sind dabei % und ‰ als Gewicht im Volumen aufzufassen. Man verwendet also 1 g Kampfer, 5 g Fichtennadelöl oder 20 g Kochsalz pro l.

Für die Abgabe von verbilligtem Sprit ans Publikum (max. 500 g und nur für äußerlichen Gebrauch) muß dieser vom Apotheker mit einem von der Alkoholverwaltung bezeichneten Zusatzstoff vergällt werden. Dies hat seit 1943 durch Zusatz von 1 g Kampfer pro l Sprit zu geschehen [vgl. SAZ. *81*, 706 (1943)]. Sinngemäß darf auch mit Wasser verdünnter verbilligter Sprit, und zwar in entspr. größerer Menge, abgegeben werden, wenn er mit Kampfer (1 g pro l 94gew.%igen Sprit) vergällt wurde.

**Prüfung:** *Essigsäure + konz. $H_2SO_4$:* s. Art. 7. — *Jodoformreaktion:* Wie alle Verbindungen mit der Gruppierung $CH_3$-CH(OH)- oder $CH_3$-CO- gibt Äthylalkohol mit Jod und Lauge beim Erwärmen Jodoform.



$$CH_3\text{-}CH_2OH + 2\,I + 2\,NaOH \rightarrow 2\,NaI + 2\,H_2O + CH_3\text{-}CHO$$
$$CH_3\text{-}CHO + 6\,I + 3\,NaOH \rightarrow 3\,NaI + 3\,H_2O + CI_3\text{-}CHO \text{ (Jodal)}$$
$$CI_3\text{-}CHO + NaOH \rightarrow CHI_3 + HCOONa$$

*Farbe:* Durch unzweckmäßige Lagerung und Handhabung tritt leicht Gelbfärbung ein (Staub, Extraktstoffe aus Holzfässern, Kork usw.); s. Aufbewahrung. — Zur Prüfung auf *Geruch und Geschmack* wird mit Trinkwasser verdünnt, um den Eigengeruch und -geschmack abzuschwächen, so daß sich Nebengerüche (Fuselöl, Denaturierungsmittel) leichter erkennen lassen. Größere Mengen von Fuselöl können den verd. Weingeist trüben.

— Der *Siedepunkt* von 100%igem Äthylalkohol liegt bei 77,8°; das azeotrope Gemisch (97,2 Vol.%) siedet bei 77,7°. Höherer Wassergehalt und Fuselöl (Amylalkohol) erhöhen den Siedepunkt, Methylalkohol und Azeton erniedrigen ihn. Deshalb müssen zur Prüfung auf die zwei letzten Verunreinigungen die ersten 5 $cm^3$ des Destillates verwendet werden. — Auf ***Methylalkohol nach Denigès:*** $KMnO_4$ oxydiert Äthylalkohol zu Azetaldehyd, Methylalkohol zu Formaldehyd. $5\,CH_3OH + 2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow 5\,HCHO + K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 8\,H_2O$. Aldehyde geben mit fuchsinschwefliger Säure rotviolette Färbung, die durch Zusatz von $H_2SO_4$ beim Formaldehyd verstärkt, beim Azetaldehyd verhindert wird. Der Höhepunkt der Reaktion tritt nach 15 – 20 min ein. Vor Zugabe der fuchsinschwefligen Säure wird das überschüssige $KMnO_4$ zwecks Entfärbung der Lösung mit Oxalsäure reduziert. $5\,(COOH)_2 + 2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 \rightarrow 10\,CO_2 + K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 8\,H_2O$. Es ist wichtig, die Brauchbarkeit der fuchsinschwefligen Säure im Blindversuch festzustellen (s. Tab. IIA). — *Azeton* gibt mit Vanillin bei Gegw. von KOH ein rotes Kondensationsprodukt:




*$NH_3$*: Gerbstoffe (aus Fässern, Kork usw.) werden bei Gegw. von Alkali zu braunen Produkten oxydiert. — Auf *reduzierende Verunreinigungen* (bes. Azetaldehyd): Bei höherer Temp. würde Äthylalkohol oxydiert (vgl. Prüfung auf Methylalkohol). — *Metaphenylendiamin · HCl* gibt Gelbfärbung mit Aldehyden. Azetaldehyd läßt sich bei der Rektifikation schwer völlig entfernen. Nach Angaben des Lebensmittelbuches IV entspricht die gestattete Färbung bei Spiritus max. 0,06 Vol.‰, bei Spiritus purificatus max. 0,02 Vol.‰ Aldehyd. Zur Herstellung der Tropäolin-Vergleichslösung muß $H_2O$ von tadelloser Beschaffenheit verwendet werden. — *Furfurol*, das sich als Zersetzungsprodukt pflanzlicher Zellwände im Rohspiritus, bes. Kartoffelspiritus und Kernobstbranntwein, befindet, gibt mit Anilin + Essigsäure rotes Furanilin $C_4H_3O{-}CH(C_6H_4NH_2)_2$. — ***Titration mit NaOH und Phenolphthalein:*** Es werden zugelassen: bei Spiritus max. 0,03 g, bei Spiritus purificatus max. 0,018 g Essigsäure pro l. — Von *Schwermetallen* kommen bes. Cu aus nicht blanken Destillationsapparaten und Fe aus mangelhaft verzinnten Behältern in Betracht.

**Anwendung:** Als Lösungs- und Extraktionsmittel; zur desinfizierenden Reinigung der Haut und von Instrumenten (optimale Wirkung bei ca. 70 Vol.%); zu Umschlägen, in Schüttelmixturen usw.

## 860. Spiritus absolutus

**Darstellung:** Durch frakt. Destillation kann man höchstens einen Weingeist von 97,2 Vol.% (= 95,6 Gew.%) erhalten, der ein azeotropes Gemisch vom Siedepunkt 78,15° korr. (= 77,7° nach Ph.) darstellt. Die letzten $H_2O$-Reste müssen durch andere

Verfahren entfernt werden, z. B. durch Destillation mit Benzol oder Erhitzen mit CaO unter Druck oder mit $K_2CO_3$ in Glyzerin. Zur Darstellung von absol. Alkohol werden zumeist nicht die besten, sondern billigere Weingeistsorten verwendet. Deshalb und zufolge der Behandlung mit Entwässerungsmitteln ist der absol. Alkohol bes. in bezug auf Methylalkohol, Fuselöl und Aldehyd etwas weniger rein als Feinsprit; doch hält er im allg. die für Spiritus geforderten Reinheitsprüfungen aus.

Der von der Eidg. Alkoholverwaltung abgegebene absol. Alkohol enthält 99,7 Gew.% Alkohol.

**Prüfung**: Prinzipiell gleich wie in Art. 859. — Die *Geruchs-* und *Geschmacksprobe* nach dem Verdünnen mit Trinkwasser sind weggelassen, weil gewisse Dehydratationsprozesse einen Beigeruch und -geschmack (z. B. Azetylen aus $CaC_2$, das meist in Spuren im CaO enthalten ist) bedingen. — Bei der Forderung betr. das *spez. Gew.* liegt offensichtlich ein Irrtum vor. Entspr. dem Gehalt von 99,46 - 100 Vol.% (= 99,1 - 100 Gew.%) muß das spez. Gew. zwischen 0,7970 und 0,7943 liegen. — *Siedepunkt:* 100%iger Alkohol destilliert bei 77,8°. Da noch bis 0,9% $H_2O$ zugelassen sind, darf zuerst eine kleine Fraktion von Alkohol-$H_2O$-Gemischen übergehen. — Für die chem. Reinh.-Prüfungen sollte der absol. Alkohol mit $H_2O$ auf 95 Vol.% verdünnt werden, weil die Anforderungen, bezogen auf 100%igen Alkohol, sonst noch schärfer sind als bei Spiritus.

**Anwendung**: Für wasserfreie alkohol. Lösungen, z. B. Spiritus Aetheris nitrosi, und als Reagens.

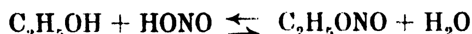
## 861. Spiritus aethereus

**Prüfung**: Durch *Verdunstenlassen auf Filtrierpapier* wird auf Verunreinigungen der beiden Komponenten (bes. Fuselöl, Azeton) sowie auf Weingeistdenaturierungsmittel geprüft. — Zur Normierung der Zusammensetzung genügt das spez. Gew. allein nicht, weil dieses auch durch Mischen von verdünnterem Weingeist mit mehr Äther erhalten werden kann. Deshalb läßt die Ph. mit *K-azetat* schütteln, wobei der Äther ausgesalzen wird. Alkohol ist sowohl mit K-azetat-Lösung als auch mit Äther mischbar und verteilt sich somit auf die zwei Phasen, von denen die untere K-azetat, $H_2O$ und Alkohol neben wenig Äther, die obere hauptsächlich Alkohol und Äther neben wenig $H_2O$ enthält. Erfahrungsgemäß erhält man mit Ph.-konformem Ätherweingeist eine obere Phase von 2,5 $cm^3$. — Mit *Petroläther* wird auf stärker wasserhaltige Mischungen geprüft.

**Anwendung**: 10 - 20 gtt. auf Zucker oder in Wasser als Analeptikum bei Übelkeit und Ohnmacht; ferner bei Gallensteinkolik.

## 862. Spiritus Aetheris nitrosi

**Darstellung:** Die offiz. Vorschrift — Veresterung von Alkohol mit $HNO_2$ (aus $NaNO_2 + H_2SO_4$) — liefert reines Äthylnitrit, das gewaschen, mit Sodalösung entsäuert, über Pottasche getrocknet und in absol. Alkohol gelöst wird.



$$C_2H_5OH + HONO \rightleftarrows C_2H_5ONO + H_2O$$

Wie aus der Gleichung ersichtlich, wirkt $H_2O$ der Veresterung entgegen, und zwar um so mehr, je höher die Temp. liegt. Daher muß das Auswaschen rasch erfolgen und die Temp. möglichst tief gehalten werden, solange der Ester noch mit $H_2O$ in Berührung ist. Aus demselben Grunde wird ein wasserfreies Lösungsmittel verwendet. Löst man das Äthylnitrit im vorgeschriebenen Mengenverhältnis, so enthalten 100 $cm^3$ (= 80 g) versüßter Salpetergeist $\frac{80}{32} = 2{,}5$ g $C_2H_5ONO$. Das Präparat wird also auf den höchstzulässigen Gehalt eingestellt, weil dieser beim Aufbewahren allmählich zurückgeht.

Diese Darstellung garantiert ein reines und exakt dosierbares Präparat, während bei der Destillation von Weingeist mit $HNO_3$ infolge teilweiser Oxydation des Alkohols Azetaldehyd, Essigsäure, Essigester und außer $C_2H_5ONO$ auch $C_2H_5ONO_2$ auftreten. Das Destillationsverfahren, das noch nach Ph. H. IV offiz. war, liefert Destillate von stark wechselnder Zusammensetzung, und der so dargestellte Salpetergeist enthält noch $H_2O$, das die Verseifung begünstigt.

**Prüfung:** *Id.-Reaktion:* Die veresterte $HNO_2$ muß mit dem im allg. nur zur Reinh.-Prüfung verwendeten Diphenylamin nachgewiesen werden, weil die $FeSO_4$-Reaktion nur mit freier $HNO_2$ und $HNO_3$ positiv ausfällt. Betr. Jodoform-Reaktion auf Alkohol s. Art. 859. — *Spez. Gew.:* Entspr. der weiten Gehaltslimite darf auch das spez. Gew. beträchtlich variieren. — *NaOH + Phenolphthalein:* Auf freie Säure. — Auf *Cl'* und *$SO_4''$*: Durch Erwärmen mit $NH_3$ werden $C_2H_5ONO$ und evtl. vorhandene Ester von HCl und $H_2SO_4$ verseift. Der Alkohol muß größtenteils verdampft werden, da er sonst bei der Prüfung auf $SO_4''$ $Ba(NO_3)_2$ ausfällen würde. — *Methylalkohol und Azeton* könnten aus unreinem Alkohol stammen.

*Gehaltsbestimmung:* Analog Art. 77; auch hier sollten 10 $cm^3$ anstatt nur 5 $cm^3$ verd. $HNO_3$ verwendet werden.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}AgNO_3 = 0{,}0001 \cdot 3 \cdot 75{,}05 = 0{,}0225(15)\ C_2H_5ONO$$

**Aufbewahrung:** Der Gehalt an $C_2H_5ONO$ geht infolge Verseifung allmählich zurück, und die dabei frei werdende $HNO_2$ oxydiert den Alkohol teilweise zu Azetaldehyd und Essigsäure, welche die Bildung von Essigester ermöglicht. Dadurch wird das Präparat bei sinkendem Gehalt aroma-

tischer. Im Hinblick auf die hohe Zersetzlichkeit unter Einfluß von Luft und Licht muß Salpetergeist unter verstärktem Lichtschutz, in möglichst gefüllten, dem Verbrauch angepaßten Gläsern aufbewahrt werden.

**Anwendung:** 5–20 gtt. als Analeptikum und gefäßerweiterndes Mittel, bes. bei Angina pectoris.

## 863. Spiritus Ammonii anisatus

**Prüfung:** Das Präparat bleibt, selbst im Keller aufbewahrt, klar oder zeigt höchstens eine schwache Opaleszenz. Stärker wasserhaltige, z. B. nach der ursprünglichen Vorschrift der deutschen Ausgabe 1933 der Ph. hergestellte Lösungen werden rasch trüb infolge Abscheidung von Sternanisöl. — Das verlangte *spez. Gew.* entspricht der jetzt offiz. Darstellungsvorschrift; der mit 65 T. Weingeist hergestellte Ammoniakgeist ist spez. schwerer. Es ist somit richtig, daß in der deutschen Ausgabe 1933 der Ph. nur die Darstellung, nicht aber das spez. Gew. geändert wurde. — Durch die *Trübungsreaktion mit $H_2O$* wird approximativ auf den verlangten Gehalt an Sternanisöl geprüft.

**Aufbewahrung:** Bei Temp. unterhalb ca. + 5° kann Trübung durch Anetholausscheidung auftreten.

**Anwendung:** 5–20 gtt. mehrmals tgl. in Tee oder Hustenmixturen als Expektorans.

## 864. Spiritus aromaticus

Das Kölnisch Wasser der Ph. zeichnet sich bes. durch seinen hohen Alkoholgehalt aus, der 85–88 Vol.% beträgt.

**Darstellung:** Beim Destillieren des Gemisches von äther. Ölen, Weingeist und Orangenblütenwasser findet teilweise Umesterung der Ätherisch-Öl-Bestandteile mit Äthylalkohol statt, wodurch das Aroma verfeinert wird. Wenn der Alkohol auf dem Wasserbad abdestilliert ist, destilliert man mit Wasser auf freiem Feuer weiter. Dabei destilliert ein Teil der noch nicht übergegangenen äther. Öle mit Wasserdampf; der Rest bleibt, teilweise verharzt, in der Destillierblase zurück. Geringe Alkoholverluste sind bei der Destillation kaum zu vermeiden; deshalb beträgt der Alkoholgehalt im fertigen Präparat im allg. nur ca. 80 Gew.% (= ca. 85 Vol.%) gegenüber 82,9–83,6 Gew.% im nicht destillierten Gemisch.

**Prüfung:** Durch die *Trübungsreaktion mit $H_2O$* wird approximativ auf hinreichenden Gehalt an äther. Ölen geprüft. — *Spez. Gew.:* Die Ph. nimmt keine Rücksicht auf die bei der Destillation eintretenden Alkoholverluste;

die nach der Ph.-Vorschrift dargestellten Präparate weisen meist ein zu hohes spez. Gew. auf. Bis ca. 0,850 sollte noch zugelassen werden.

**Anwendung:** Als erfrischendes Kosmetikum, zu Umschlägen bei Kopfschmerzen

## 865. Spiritus balsamicus

Syn.: *Balsamum Fioravanti**

**Darstellung:** Um möglichst gute Ausbeute an flüchtigen Stoffen zu erhalten, werden die Vegetabilien zuerst mit reinem Weingeist mazeriert; die Harze und Gummiharze, die Aloe und das Terpentinöl werden erst nachträglich zugesetzt, weil sie die Extraktion der vegetabilischen Ätherisch-Öl-Drogen erschweren würden.

**Prüfung:** Durch die *Trübungsreaktion mit $H_2O$* wird approximativ auf hinreichenden Gehalt an äther. Ölen geprüft.

**Anwendung:** Als Revulsivum zu Einreibungen; innerlich, als Analeptikum, kaum mehr verwendet.

## 866. Spiritus camphoratus

**Prüfung:** Der Kampfergehalt kann auf phys. Wege nur durch gleichzeitige Bestimmung des spez. Gew. und der opt. Drehung normiert werden. Eine dieser Bestimmungen allein kann keinen Aufschluß über den Kampfergehalt geben, da einerseits durch gleichzeitige Verminderung des Kampfer- und Alkoholgehaltes das geforderte spez. Gew. erreichbar ist und anderseits ein zu geringer Kampfergehalt verbunden mit erhöhter Alkoholkonzentration die verlangte opt. Drehung geben kann. Im Gemisch von 70 T. Spiritus und 20 T. $H_2O$ (= 78 – 79 Vol.% Alkohol) beträgt die spez. Drehung des Kampfers + 38,3°, woraus der Drehungswinkel im 200-mm-Rohr für die genau 10%ige Lösung (= 8,73 – 8,77 g in 100 cm³) wie folgt berechnet werden kann:

$$\left[\alpha\right]_{D}^{20^\circ} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c} \qquad + 38{,}3^\circ = \frac{\alpha \cdot 100}{2 \cdot 8{,}75} \qquad \alpha = + 6{,}7^\circ$$

**Die geforderte Drehung von + 6,5° bis + 6,9° entspricht somit einem Kampfergehalt von 9,7 – 10,3 %.**

Zur Bestimmung des Kampfergehaltes in mit synthetischem Kampfer hergestelltem Kampfergeist ist die polarimetr. Methode natürlich unbrauchbar. In diesem Falle muß die Bestimmung auf chem. Wege, z. B. durch Fällen und Wägen des schwerlösl. Kampfer-2,4-dinitro-phenylhydrazons erfolgen [s. *Kaufmann*, Pharm. Acta Helv. *18*, 170 (1943)].

---

* *Leonardo Fioravanti*, italienischer «Arzt» des 16. Jahrhunderts.

**Anwendung:** Hauptsächlich äußerlich zu hyperämisierenden Einreibungen. Innerlich tropfenweise als Analeptikum und Kardiotonikum.

## 867. Spiritus dentifricius

**Prüfung:** Durch die *Trübungsreaktion mit $H_2O$* wird approximativ auf die richtige Zusammensetzung geprüft. Zur besseren Normierung sollte das spez. Gew. bestimmt werden; es liegt zwischen 0,817 und 0,827.

## 868. Spiritus dilutus

**Darstellung:**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Spiritus Ph. H. V | 67,5 T. | oder | Spiritus 94 Gew.% | 66,4 T. |
| Aqua | 32,5 T. | | Aqua | 33,6 T. |

Beim Verdünnen von Alkohol findet geringe Wärmeentwicklung und Kontraktion statt, die je nach Mischungsverhältnis verschieden sind. Die Kontraktion ist am größten bei der Bildung von 50vol.%igem Weingeist. 50 Vol. wasserfreies Äthanol + 53,7 Vol. Wasser geben gemischt 100 Vol. 50vol.%igen Weingeist. Beim Mischen von 67,5 T. (= 82,7 Vol.) 95vol.%igem Weingeist mit 32,5 T. Wasser erhält man nicht 115,2 Vol., sondern nur 112,3 Vol. Spiritus dilutus.

**Prüfung:** Prinzipiell gleich wie in Art. 859; dazu kommt die Prüfung auf *Ca* (aus Trinkwasser). — Bei der Prüfung auf *Methylalkohol* und *Azeton* sowie des *Säuregehaltes* wird der Verdünnung Rechnung getragen. Dagegen wurde die ursprünglich auch in Art. 859 nicht enthaltene Vorschrift, wonach auf Methylalkohol und Azeton im Destillationsvorlauf zu prüfen ist, hier nicht aufgenommen, offenbar weil der Siedepunkt von Spiritus dilutus nicht bestimmt wird. Deshalb sind diese Prüfungen hier wesentlich weniger streng als in Art. 859. Ebenso sind die übrigen Prüfungen, auf dieselbe Menge Alkohol bezogen, weniger scharf, weil dabei die Verdünnung mit Wasser nicht berücksichtigt wird. Bei der Prüfung auf *Aldehyd* wird mit Recht mit einer gleich konz. Tropäolinlösung verglichen wie in Art. 859, weil das im verd. Weingeist enthaltene Wasser meist selbst eine gewisse Gelbfärbung verursacht.

**Anwendung:** s. Art. 859; ferner zur Aufbewahrung von Stipes Laminariae.

## 869. Spiritus e Saccharo

**Darstellung:** Außer Melasse werden auch Zuckerrohrsaft, Abschaum des Dicksaftes und andere Rückstände der freiwilligen oder der mit Hefe bewirkten alkoholischen Gärung überlassen; dabei können fremde Gärungen unter Erwärmung hohen Ester- und Säuregehalt verursachen. Häufig werden Palm- und Ananassaft sowie andere

würzige Stoffe mitvergoren, die das feine Aroma bedingen; zudem werden dem fertigen Destillat Essenzen zugesetzt. Die bräunliche Farbe des zunächst farblosen Destillates stammt von Extraktstoffen der Holzfässer sowie von zugesetzter Zuckercouleur. Rum kommt mit 70–75 Vol.% Alkohol zum Export und wird erst im Verbrauchsland mit Wasser verdünnt.

**Prüfung**: *Geruch* und *Geschmack* sind sehr wichtig und werden durch die «Grogprobe» ermittelt. Dazu verdünnt man den Rum mit ca. 10 T. heißem Trinkwasser und degustiert geruchlich sowie mit oder ohne Zuckerzusatz geschmacklich und vergleicht mit einem echten Muster. — *Bestimmung des Alkoholgehaltes:* s. S. 82. — Entspr. der Verdünnung mit Wasser ist der gefundene Alkoholgehalt wie bei Tinkturen und Fluidextrakten mit 4 zu multiplizieren. Annähernd kann man den Alkoholgehalt auch direkt aus dem spez. Gew. ermitteln (Tab. IX, 9a) unter Vernachlässigung des geringen Trockenrückstandes. — Der *Trockenrückstand* besteht bei echtem Rum nur aus Farb- und Gerbstoffen des Faßholzes sowie aus Zuckercouleur. — Zur Prüfung auf *typische Riechstoffe* wird Rum von 45 Vol.% (nach Lebensmittelbuch IV 40 Vol.%) Alkohol so durch Destillation in Fraktionen zerlegt, daß je 12,5 $cm^3$ in etwa 12–15 min übergehen. Die getrennt aufgefangenen Fraktionen werden nach dem Lebensmittelbuch auch geschmacklich geprüft. Zur Geruchsprüfung benützt man wie in Art. 859 am besten Erlenmeyer von ca. 75 $cm^3$. Die ersten 2 Fraktionen enthalten neben Azetaldehyd Ester der Ameisen- und Essigsäure; die 3. und 4. Fraktion zeigen keine besondern Merkmale, wogegen die folgenden Fraktionen, bei denen bereits ziemlich wäss. Alkohol überdestilliert, die typischen Riechstoffe deutlich erkennen lassen. Bei Cognac und Rum sind dies äther. Öle von terpenartigem Charakter und feinem, aromatischem Geruch. *Kunst-Rum* zeigt in der 6.–8. Fraktion oft Gerüche von Vanillin, Erdbeeren, Kassia usw. Solche Estergerüche verschwinden beim Verseifen mit Lauge, während der Duft des echten Rums dabei erhalten bleibt, ja sogar deutlicher hervortritt.

**Anwendung**: Wie Spiritus e Vino.

## 870. Spiritus e Vino

**Darstellung**: Durch Destillation von gutem, altem, nicht zu schwerem, nicht über dem Traubentrester vergorenem Wein. Cognac wird in den südwestfranzösischen Departementen Charente und Charente inférieure, bes. in der Stadt Cognac und deren Umgebung hergestellt.

Wie beim Rum verlangt die Ph. auch hier ein Originalprodukt aus dem Ursprungsland. Durch vertragliche Abmachung zwischen der Schweiz und Frankreich ist die Bezeichnung «Cognac» für Weinbrand aus der Cognacer Gegend reserviert, worauf sowohl die Ph. als auch die Lebensmittelverordnung Rücksicht nimmt. Wie Rum ist auch Cognac direkt nach der Destillation farblos und verdankt die übliche Färbung den Extraktstoffen aus Holzfässern sowie zugesetzter Zuckercouleur.

**Prüfung**: Der Cognac nimmt erst beim Lagern den milden Geschmack und das feine, typische Aroma an. — Die *Sinnenprüfungen* und die Prüfung auf *typische Riechstoffe* sind deshalb so wichtig, weil *Verschnitt-* oder *Façon-Cognac* (durch Verdünnen von Weindestillat mit Weingeist und Wasser hergestellt) und *Kunst-Cognac* (aus Essenzen, Tinkturen, Branntwein und Wasser bereitet) zumeist durch die chem. Analyse nicht sicher von echten Naturprodukten zu unterscheiden sind («analysenfeste» Spirituosen). Zur *Geruchsprobe* läßt man zu Cognac reines Trinkwasser zufließen, wobei während des Mischens allfällige Fremdgerüche deutlich hervortreten. Der *Geschmack* wird mit diesem Gemisch allein sowie nach Zusatz von etwas Zuckersirup geprüft, wobei die Feinheit des Cognacaromas bes. gut beurteilt werden kann. — *Bestimmung des Alkoholgehaltes:* s. S. 82. — Der *Trockenrückstand* kann bis ca. 1,5 % betragen, entspr. einem oft vorhandenen, minimen Zuckergehalt. Ebenso bleiben Karamel und die Holzextraktstoffe beim Abdampfen zurück. — Zur *Bestimmung des Estergehaltes* wird der Cognac durch Destillation von den gefärbten, nicht flüchtigen Bestandteilen befreit. Nach Neutralisation der freien Säure werden die Ester mit NaOH verseift; dann wird der Alkaliüberschuß (nicht Säureüberschuß!) titriert und aus den zur Verseifung verbrauchten $cm^3$ Lauge der Gehalt an Estern als Äthylazetat (Mol.-Gew. 88,06) berechnet.

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}NaOH = 0{,}0001 \cdot 88{,}06\ g\ CH_3COOC_2H_5$$

Ein Cognac mit 50 Vol.% Alkohol enthält also in der Regel 0,5 – 1 g Ester im Liter. Ausnahmsweise kommen auch echte, sonst tadellose Sorten mit tieferem Estergehalt vor, die jedoch von der Ph. nicht ausgeschlossen werden. — Zur Prüfung auf *typische Riechstoffe* vgl. Art. 869. Hier gehen die Duftstoffe schon in der 4. und bes. in der 5. Fraktion über, während in den letzten Anteilen höhere Alkohole verbleiben, von denen das Lebensmittelbuch IV 2 – 4 Vol.% gestattet.

**Anwendung**: Kaffeelöffelweise in heißem Tee oder Zuckerwasser als Analeptikum und Tonikum bei Schwächezuständen, Kollaps und fieberhaften Erkrankungen; ferner als Geschmackskorrigens und Konservierungsmittel in Mixturen und Infusen, z. B. Infusum Digitalis.

## 871. Spiritus formaldehydatus

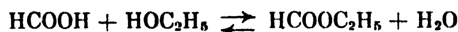
**Prüfung**: Betr. *Gehaltsbestimmung* s. Art. 383.

**Aufbewahrung**: Entspr. der geringern Konzentration findet hier weniger leicht Polymerisation statt als in Formaldehydum sol. Deshalb wird keine min. Aufbewahrungstemp. vorgeschrieben (vgl. Art. 383). Immerhin ist es empfehlenswert, den Formaldehydspiritus bei gewöhnl. Temp., nicht im Keller, aufzubewahren.

**Anwendung:** Unverdünnt zum Pinseln gegen Schweiß, bes. Fußschweiß. Mit gleichen Teilen Wasser verdünnt zur Prophylaxe der Marschkrankheiten und des Wundreitens.

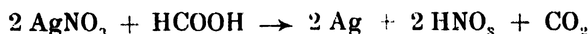
## 872. Spiritus Formicae

Ameisensäure setzt sich mit Alkohol zu Äthylformiat um. Es stellt sich nach und nach ein Gleichgewicht zwischen freier und veresterter Säure ein.



$$HCOOH + HOC_2H_5 \rightleftarrows HCOOC_2H_5 + H_2O$$

**Prüfung:** $AgNO_3$ wird beim Erwärmen zu Ag reduziert.



$$2\,AgNO_3 + HCOOH \rightarrow 2\,Ag + 2\,HNO_3 + CO_2$$

*Gehaltsbestimmung:* Durch direkte Titration mit NaOH wird die freie Säure bestimmt. Das Äthylformiat wird darauf mit überschüssiger NaOH verseift, und die Menge der veresterten Säure wird durch Rücktitration des Laugenüberschusses ermittelt. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *9*, 169 (1934), hat gefunden, daß die Resultate bei der Bestimmung der freien Säure von der Titriergeschwindigkeit und der Laugenkonzentration abhängig sind. Durch rasches Zufließenlassen von n-Lauge tritt an der Einflußstelle durch die hohe NaOH-Konzentration teilweise Verseifung des Esters ein, was durch langsames, mit energischem Umrühren verbundenes Titrieren mit verdünnterer Lauge verhindert werden kann. Die Bestimmung sollte daher wie folgt ausgeführt werden:

10 g Ameisengeist werden sehr langsam tropfenweise und unter fortwährendem Umschwenken mit 0,1 n-NaOH bis zur eben eintretenden und einige sec bestehen bleibenden Rotfärbung titriert. Die neutralisierte Flüssigkeit wird mit weiteren 25 $cm^3$ 0,1 n-NaOH $^1/_2$ h zum Sieden erhitzt und der Laugenüberschuß nach dem Erkalten mit 0,1 n-HCl zurücktitriert.

Da nach dieser Methode wesentlich weniger freie Säure gefunden wird, können nur noch min. 0,60 % freie Säure verlangt werden. Das Gleichgewicht zwischen freier und veresterter Säure stellt sich in ca. 3 Wochen ein. Ein nach der Ph.-Vorschrift bereiteter Ameisengeist enthält dann 0,63 – 0,66 % freie Säure.

**Anwendung:** Zu Einreibungen bei Rheumatismus.

## 873. Spiritus Juniperi

**Darstellung:** Wie die ältern Arzneibücher schreibt die Ph. H. V Wasserdampfdestillation eines weing. Mazerates von Wacholderbeeren vor, während das DAB. 6 eine Lösung von Wacholderöl bereiten läßt. Das Destillat weist ein wesentlich feineres Aroma auf als das mit äther. Öl

bereitete Präparat. Es ist sehr wichtig, den Wacholdergeist längere Zeit zu lagern; direkt nach der Destillation besitzt er einen widerlichen Beigeruch. Beim Lagern verfeinert sich das Aroma infolge Umesterung der Ätherisch-Öl-Bestandteile mit Äthylalkohol.

Wacholdergeist für äußerlichen Gebrauch darf mit verbilligtem Sprit bereitet werden, wenn er nach Vorschrift der Alkoholverwaltung vergällt wird (s. Art. 859). Der Einheitlichkeit wegen verwende man 1 g Kampfer pro 1 Wacholdergeist. Für innerlichen Gebrauch muß das Präparat mit Trinksprit hergestellt werden.

**Prüfung:** Durch die *Trübungsreaktion mit* $H_2O$ wird approximativ auf den richtigen Gehalt an äther. Öl geprüft.

**Anwendung:** Zum Einreiben bei Rheumatismus.

## 874. Spiritus Lavandulae

**Darstellung:** Nach der Ph.-Vorschrift erhält man ein sehr schwach riechendes Präparat. Der Gehalt an Lavendelöl dürfte füglich auf 6 ‰ erhöht werden.

**Prüfung:** Durch die *Trübungsreaktion mit* $H_2O$ wird approximativ auf den verlangten Gehalt an äther. Öl geprüft.

**Anwendung:** Als Geruchskorrigens in äußerlich anzuwendenden Präparaten (Waschungen, Einreibungen), zu Umschlägen bei Kopfschmerzen.

## 875. Spiritus Melissae compositus

**Darstellung:** Melissengeist muß mit Trinksprit bereitet werden (vgl. Art. 859).

**Prüfung:** Durch die *Trübungsreaktion mit* $H_2O$ wird approximativ auf den vorgeschriebenen Gehalt an äther. Ölen geprüft.

**Anwendung:** Tropfenweise auf Zucker oder in Wasser als Karminativum.

## 876. Spiritus Menthae

**Darstellung:** Minzengeist muß mit Trinksprit bereitet werden (vgl. Art. 859).

**Prüfung**: Durch die *Trübungsreaktion mit $H_2O$* wird approximativ auf den vorgeschriebenen Gehalt an äther. Öl geprüft.

**Anwendung**: Tropfenweise auf Zucker oder in Wasser als Karminativum.

## 877. Spiritus purificatus

Extra-Feinsprit ist der reinste von der Eidg. Alkoholverwaltung gelieferte Sprit. Er wird durch Rektifikation von Feinsprit gewonnen und enthält gleich wie dieser 94 Gew.% Alkohol. Er muß durch Mischen von 98,4 T. mit 1,6 T. Wasser auf 92,1 - 92,9 Gew.% verdünnt werden.

**Prüfung**: Wie in Art. 859; doch wird weniger Aldehyd und Säure zugelassen.

**Anwendung**: Zur Darstellung von Iniectabile Digitalis und der folgenden Reagenzien: Benzidin, Salizylaldehyd, weing. 0,5 n-KOH; ferner zur Bereitung von feinen Likören und kosmetischen Präparaten.

## 878. Spiritus Rosmarini compositus

**Prüfung**: Durch die *Trübungsreaktion mit $H_2O$* wird approximativ auf den richtigen Gehalt an äther. Ölen geprüft.

**Anwendung**: Als Revulsivum zu Einreibungen.

## 879. Spiritus Saponis

Verdünnt-weing. Seifenlösung mit einem Gehalt von 11,3 - 12,2 % wasserfreier Olivenöl-Kaliseife.

**Darstellung**: Die Vorschrift ergibt einen kleinen Überschuß von Öl, der ein alkalifreies Präparat garantiert. Das nicht verseifte Öl löst sich in Weingeist.

Bei intensivem Schütteln ist das Öl nach ca. 3 h so weit verseift, daß sich 1 Vol. der konz. Lösung mit 2 Vol. $H_2O$ klar mischt. Die Verseifung ist jedoch noch nicht beendet, weshalb man nach dem Verdünnen noch einige Tage stehen lassen muß. Die restliche Verseifung beansprucht noch ca. 48 h. In der unverdünnten Lösung verläuft die Reaktion rascher und ist nach ca. 10 h beendet. Man verdünnt daher besser erst nach einem halben Tag.

**Prüfung**: Die *Prüfung mit Phenolphthalein* ist zu scharf. Das aus der Lauge stammende $K_2CO_3$ bedingt in frischem Seifengeist immer Rot-

färbung. Diese verschwindet erst nach Wochen oder Monaten, offenbar infolge $CO_2$-Aufnahme aus der Luft oder Sauerwerdens des unverseiften Öles. Die Ph. würde besser verlangen, daß die schwache Rotfärbung auf Zusatz von 1 gtt. n-HCl verschwinden muß [vgl. *Seiler*, SAZ. *76*, 401 (1938)]. — Die *Bestimmung des Trockenrückstandes* ist wichtig, weil das vorgeschriebene spez. Gew. durch gleichzeitige Herabsetzung des Seifen- und Alkoholgehaltes erhalten werden kann.

**Anwendung:** Zu Waschungen bei vielen Hautkrankheiten; zu hyperämisierenden Einreibungen; zum Bestreichen von Suppositorien-Gießformen, in vielen Fällen jedoch unzweckmäßig.

## 880. Spiritus Saponis Hebrae*

Weing. Seifenlösung mit einem Gehalt von 19,8 – 21 % wasserfreier Leinöl-Kaliseife.

**Prüfung:** Betr. *Trockenrückstand* s. Art. 879.

**Anwendung:** Wie Spiritus Saponis.

## 881. Spiritus Sinapis

**Veränderlichkeit:** Das Allylisothiozyanat setzt sich mit Äthylalkohol zu Allylthiourethan um. $C_3H_5\text{–}NCS + C_2H_5OH \longrightarrow C_3H_5\text{–}NH\text{–}CS\text{–}OC_2H_5$. Nach Untersuchungen von *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *10*, 90 (1935), stellt sich dabei kein Gleichgewicht ein; vielmehr verläuft die Reaktion mit der Zeit quantitativ. Frisch bereitet, enthält Senfgeist min. 1,84 %, mit synthetischem Senföl bereitet, min. 1,90 % Allylisothiozyanat. *Büchi* fand z. B. in einem frisch bereiteten Senfgeist 1,86 %, nach 6 Tagen noch 1,74 %, nach 32 Tagen 1,33 %, nach 82 Tagen 0,82 % und nach 247 Tagen noch 0,20 % Allylisothiozyanat. Da das bei der Umsetzung entstehende Allylthiourethan therap. wertlos ist, verliert der Senfgeist rasch von seiner Wirksamkeit und muß deshalb bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung:** Zu hautreizenden Einreibungen und Umschlägen.

## 882. Stibio-Kalium tartaricum

Die Konstitutionsformel ist nicht sicher bekannt. Man kann das Salz z. B. als K-antimonyltartrat formulieren (s. Darstellung). Sb ist aber bestimmt noch komplex an alkohol. OH-Gruppen gebunden, wodurch sich die gegenüber anorg. Sb(III)-Salzen sehr geringe Hydrolyse in $H_2O$ erklärt.

**Darstellung:** Durch Umsetzen von $Sb_2O_3$ mit Weinsteinlösung in der Wärme und Eindampfen der erhaltenen Lösung zur Kristallisation.

$$Sb_2O_3 + 2\,C_2H_4O_2(COOK)(COOH) \longrightarrow 2\,C_2H_4O_2(COOK)(COOSbO) + H_2O$$



* *Hebra* (1816 – 1880), Arzt und Professor für Dermatologie in Wien (vgl. Art. 1010).

**Prüfung:** Beim *Verkohlen* hinterbleibt $K_2CO_3$, das sich in $H_2O$ mit alkal. Reaktion löst. Sb entweicht teilweise als $Sb_2O_3$, teils wird es durch die Kohle zu Sb reduziert. Im wäss. Auszug kann *K* auch mit der Weinsäurereaktion sehr gut nachgewiesen werden. — *$Na_2S$* (auf Sb):
$2\,C_2H_4O_2(COOK)(COOSbO) + 3\,H_2S \rightarrow 2\,C_2H_4O_2(COOK)(COOH) + Sb_2S_3 + 2\,H_2O$
Das orangerote $Sb_2S_3$ löst sich in überschüssigem $Na_2S$ zu Na-sulfantimonit. $Sb_2S_3 + 3\,HS' + 3\,OH' \rightleftarrows 2\,SbS_3''' + 3\,H_2O$. Da so viel $Na_2S$ zugefügt werden muß, bis die Lösung alkal. reagiert, säuert man die stark verd. Lösung von Brechweinstein (nicht etwa das Filtrat des Ascheauszuges) mit nur wenig Essigsäure an. — *K-bitartrat* würde der wäss. Lösung stärker saure Reaktion verleihen und bei genügender Konzentration sogar auskristallisieren. — Auf *As:* Sb wird im Gemisch von 1 $cm^3$ Stammlösung + 2 $cm^3$ Hypophosphit nicht reduziert. Bei geringerer HCl-Konzentration dagegen (z. B. 2 $cm^3$ Lösung + 1 $cm^3$ Hypophosphit) würde graues Sb ausgeschieden. Das genaue Einhalten der vorgeschriebenen Mengenverhältnisse ist daher hier bes. wichtig. — Auf *Oxal- und Traubensäure:* s. Art. 36. — Zur Prüfung auf *$Cl'$*, *$SO_4''$* und *Fe* wird mit Essigsäure anstatt mit Mineralsäure angesäuert. Mit HCl würde SbOCl, mit $HNO_3$ $Sb_2O_3$ ausgefällt. Auch auf *Ca* wird in essigsaurer Lösung geprüft, weil mit $NH_3$ $Sb_2O_3$-Hydrate ausfallen würden.

*Gehaltsbestimmung:* Durch Titration mit Jod in alkal. Lösung wird Antimonit zu Antimonat oxydiert, analog $As_2O_3$ (s. Art. 11). Der Zusatz von Weinsäure bzw. das mit $NaHCO_3$ entstehende Na-tartrat verhindert die Ausfällung von $Sb_2O_3$-Hydraten.

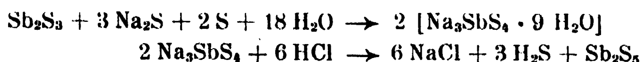
**Anwendung:** In Pulvern, Pillen, Pastillen und Tabl. zu 0,005 – 0,02 g mehrmals tgl. als Expektorans; früher 0,02 – 0,1 g als Emetikum. Äußerlich in reizenden und pustelbildenden Salben.

## 883. Stibio-Kalium tartaricum ad usum veterinarium

Obschon auf Grund der Allg. Bestimmungen kein Zweifel besteht, daß die Anforderungen der Ph. auch für Tierarzneimittel Gültigkeit haben, wenn nicht ausdrücklich eine billigere Veterinärqualität zugelassen ist (vgl. S. 40), wird hier durch den Veterinärartikel noch bes. daran erinnert, daß für Veterinärzwecke ebenfalls das reine Salz verwendet werden muß, und nicht irgendein Handelsprodukt, da die Antimonverbindungen oft Verunreinigungen, bes. As, in Mengen enthalten, die auch für Veterinärzwecke unzulässig sind.

## 884. Stibium sulfuratum aurantiacum

**Darstellung:** Durch Erhitzen einer $Na_2S$-Lösung mit S und $Sb_2S_3$ (Grauspießglanz) bis zur vollständigen Lösung und Auskristallisieren wird das *Schlippesche Salz* erhalten, das mit Säure umgesetzt wird.

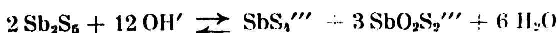


$$Sb_2S_3 + 3\,Na_2S + 2\,S + 18\,H_2O \longrightarrow 2\,[Na_3SbS_4 \cdot 9\,H_2O]$$

$$2\,Na_3SbS_4 + 6\,HCl \longrightarrow 6\,NaCl + 3\,H_2S + Sb_2S_5$$

**Prüfung:** Die durch Einwirkung von Luft, Licht und Feuchtigkeit entstehenden Zersetzungsprodukte ($H_2S$, $Sb_2S_3$, $H_2S_2O_3$, $SO_2$, $H_2SO_4$, $Sb_2O_3$ usw.) verleihen einen eigenartigen, säuerlichen und schwefligen Geruch und bewirken dunklere Farbe und saure Reaktion des wäss. Auszuges. Säure kann ferner aus der Darstellung stammen. — Bei der Prüfung auf *Cl'* geben *Sulfid, Thiosulfat und Sulfantimonat* schwarzes $Ag_2S$ (s. Art. 571), das in großer Verdünnung braun erscheint. — In $Na_2S$-Lösung löst sich $Sb_2S_5$ als Sulfantimonat. $Sb_2S_5 + 3\,HS' + 3\,OH' \rightleftarrows 2\,SbS_4''' + 3\,H_2O$. Analog verhalten sich $Sb_2S_3$, $As_2S_5$, $As_2S_3$, also gerade die nächstliegenden Verunreinigungen; dagegen bleiben andere Sulfide, z. B. FeS, ungelöst. — *$Sb_2O_3$* löst sich in Weinsäurelösung als saures Antimonyltartrat $C_2H_4O_2(COOH)(COOSbO)$ (analog Brechweinstein). Im angesäuerten Filtrat wird Sb als $Sb_2S_3$ ausgefällt (s. Art. 882). — Auf *As* kann nicht direkt mit Hypophosphit geprüft werden, weil evtl. vorhandene As-sulfide in HCl unlösl. sind. Beim Befeuchten mit konz. $HNO_3$ werden $Sb_2S_5$ und die As-sulfide unter Entwicklung von Stickoxyden oxydiert, so daß nach dem Eindampfen zur Trockene S, $Sb_2O_5$ und evtl. $As_2O_5$ zurückbleiben. In der Soda-Salpeterschmelze bildet sich in $H_2O$ schwer lösl. Na-pyroantimonat $Na_4Sb_2O_7$, während $As_2O_5$ in lösl. $Na_3AsO_4$ übergeht. Im wäss. Auszug, der $NaNO_3$ und $Na_2CO_3$ enthält, wird evtl. vorhandenes As (Arseniat) mit Hypophosphit nachgewiesen (s. Art. 581). Gleichzeitig würde auch *Se* erkannt, dessen Verbindungen von Hypophosphit zu rotem, elementarem Se reduziert werden. Se wird beim Eindampfen mit konz. $HNO_3$ zu $SeO_2$ und in der Soda-Salpeterschmelze weiter zu $Na_2SeO_4$ oxydiert. Die Nitratschmelze zur Trennung von As und Sb wird vorgeschrieben, um zu verhindern, daß durch Hypophosphit Sb ausgeschieden und dadurch As vorgetäuscht wird. Bei genügender HCl-Konzentration werden jedoch Sb-Verbindungen durch Hypophosphit nicht zu Sb reduziert (vgl. Art. 882), so daß der nach Behandeln mit konz. $HNO_3$ verbleibende Rückstand nach der Vorschrift des DAB. 6 geprüft werden kann: Man zieht den Rückstand mit 5 $cm^3$ verd. HCl aus, filtriert und erhitzt 2 $cm^3$ des Filtrates mit 4 $cm^3$ Hypophosphit während 15 min im Wasserbad.

**Löslichkeit:** Wie in Alkalisulfiden (s. Prüfung) löst sich Goldschwefel auch in Alkalien unter Bildung von Sulfo- und Oxysulfosalz.



$$2\,Sb_2S_5 + 12\,OH' \rightleftarrows SbS_4''' + 3\,SbO_2S_2''' + 6\,H_2O$$

**Inkompatibilitäten:** $Sb_2S_5$ wird nur von Mineralsäuren, und zwar erst in Konzentrationen, die praktisch für Kombinationen mit Goldschwefel nicht in Betracht kommen, zersetzt. Zur Bildung von lösl. Sulfantimonat und Oxysulfantimonat ist ein $p_H$ von ca. 11 erforderlich, so daß wohl Ätzalkalien, $NH_3$ und Alkalikarbonate, nicht aber Bikarbonate als Inkompatibilitäten in Betracht kommen. Bismutum subnitricum wird langsam schwarz infolge Bildung von $Bi_2S_3$. Oxydationsmittel können zu Sulfat oxydieren.

**Anwendung:** 0,01–0,03 g in Pillen, Pastillen und Pulvern als Expektorans.

## 885. Stibium sulfuratum aurantiacum ad usum veterinarium

Siehe Art. 883.

## 886. Stibium sulfuratum nigrum

**Darstellung:** Der natürlich vorkommende Grauspießglanz wird dank seinem niedrigen Schmelzpunkt (ca. 450°) durch «Saigern» von der Gangart getrennt. Das Erz wird in durchlöcherten Tiegeln erhitzt, so daß $Sb_2S_3$ schmilzt und abfließt. Nach dem Erstarren wird $Sb_2S_3$ gepulvert, geschlämmt und durch Behandeln mit $NH_3$-Lösung von As befreit. $As_2S_3$ löst sich im Gegensatz zu $Sb_2S_3$ schon in $NH_3$ und $NH_4$-karbonat.



$$As_2S_3 + 2\,OH' \rightarrow AsO_2' + H_2AsS_3'$$

**Prüfung:** *HCl:* $Sb_2S_8 + 6\,HCl \rightarrow 3\,H_2S + 2\,SbCl_3$. $SbCl_3$ gibt mit $H_2S$ (aus $Na_2S + HCl$) orangerotes $Sb_2S_3$, das sich in überschüssiger konz. HCl löst. Auch durch Versetzen mit $Na_2S$ bis zur alkal. Reaktion wird $Sb_2S_3$ gelöst. $Sb_2S_3 + 3\,HS' + 3\,OH' \rightleftarrows 2\,SbS_3''' + 3\,H_2O$. Dazu ist jedoch viel $Na_2S$ nötig, so daß reichlich $H_2S$ frei wird. — *HCl-Unlösl.* (max. 1 %): Durch Schlämmen nicht entfernte Gangart, bes. Silikate, evtl. auch $As_2S_3$. — Grauspießglanz löst sich in $Na_2S$ (s. oben), jedoch langsamer als frisch gefälltes $Sb_2S_3$. Der unlösl. Rückstand wird zur Prüfung auf fremde Schwermetalle mit heißer verd. HCl ausgezogen. Die wahrscheinlichsten Verunreinigungen, *Fe*, *Cu*, *Pb*, kommen hauptsächlich als Sulfide vor, deren Löslichkeit in HCl stark vom phys. Zustand abhängt. FeS und PbS lösen sich, wenn frisch gefällt, leicht in heißer verd. HCl, als Mineral dagegen, bes. PbS, viel schlechter oder gar nicht. Die schlechte Löslichkeit des $PbCl_2$ spielt hier eine kleinere Rolle, da es sich höchstens um sehr kleine Mengen Pb handelt. CuS löst sich nicht einmal frisch gefällt in verd. HCl. Es ist daher unwahrscheinlich, daß Cu mit der Ph.-Methode nachgewiesen werden kann; der Pb-Nachweis ist zum mindesten sehr unsicher. — Auf *As und Se:* s. Art. 884. Beim Eindampfen mit $HNO_3$ wird Sb(III) zu Sb(V) oxydiert, so daß es ebenfalls als $Sb_2O_5$ zurückbleibt.

**Inkompatibilitäten:** Analog Art. 884. Mit Ätzalkalien bilden sich Sulfantimonite und Oxysulfantimonite, dagegen nicht mit $NH_3$ und Karbonaten.

**Anwendung:** Fast ausschließlich in der Tierheilkunde, als Expektorans.

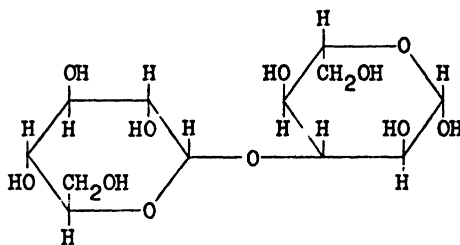
## 887. Stibium sulfuratum nigrum ad usum veterinarium

Siehe Art. 883.

## 888. Stipes Laminariae

**Definition und Abstammung:** *Laminaria hyperborea* ist eine ca. 1–6 m große, ausdauernde Braunalge, die mit derben, wurzelartigen Haftorganen auf den Felsen festsitzt. Der 1–5 m lange, ca. 1–4 cm dicke, meist etwas verbogene Stiel trägt oben ein sich jährlich erneuerndes, bis 1 m langes und bis 60 cm breites Blatt, das am obern Rande fingerig geteilt ist. Die Pflanze wächst in der Brandungszone der subarktischen und arktischen Meere, bes. im Gebiete von Norwegen, Island, Schottland, Irland usw. — Die Rohdroge wird mit Rechen oder von Hand zur Ebbezeit eingesammelt. Der größte Teil der Rohdroge dient als Futtermittel und zur Schleim- und Jodgewinnung. Ein kleiner Teil wird zu Quellstiften verarbeitet. Zu diesem Zwecke werden durch Drechseln die Außenschicht, die Schleimhöhlenschicht und das Kambium entfernt, wobei es sehr auf die Einhaltung des geeigneten Feuchtigkeitsgrades ankommt. Zu trockene Rohdroge stumpft die Drehstähle rasch ab und splittert, während zu nasse Stengel die Drehbänke und Drehstähle verschmieren. Es werden Stifte von 1,5–10 mm Durchmesser hergestellt.

**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe bilden die Hauptmasse der stark quellenden Mittellamellen. Es sind hochpolymere Kohlehydrate, die gesamthaft als Algin, Tangsäure oder Laminarinsäure bezeichnet werden. Während frühere Autoren verschiedene Monosen oder Mannuronsäure am Aufbau des Algins beteiligt glaubten, erhielt *Barry*, Sci. Proc. Roy. Dublin Soc. 22, 423 (1941), nach Hydrolyse eines gereinigten «Laminarins» im wesentlichen nur Glukopyranose. Von dieser lagern sich zunächst 2 Moleküle zur Laminaribiose zusammen, und diese polymerisiert dann zum Großmolekül des Laminarins. In der Pflanze liegt dieses Kohlehydrat sehr wahrscheinlich als Schwefelsäureester vor, ähnlich wie bei Agar. Ob die früher gefundenen Uronsäuren und Pentosen wirklich vorkommen, bedarf noch der Prüfung. Ferner enthält die Droge 0,05–0,3 % Jod in Form des 3,5-Dijodtyrosins.




*Laminaribiose*

**Prüfung:** Die Beschreibung der *Rohdroge* ist überflüssig, da das Drechseln nicht vom Apotheker vorgenommen wird. — Die zu entfernende *Randschicht* kann erheblich dick sein. — *Dickere Stifte* als die von der Ph. geforderten (s. Definition und Abstammung) sind auch zulässig, wenn der Arzt dies wünscht. — *Hohlstifte* sind min. 4 mm dick. — Die *Quellung* in $H_2O$ erreicht ihr Maximum erst nach ca. 70 h und beträgt nach unseren Untersuchungen an mehreren Mustern nicht über 260 %. Die Forderung der Ph. ist daher nicht erfüllbar; es könnte verlangt werden, daß die Stifte bis auf das 1,5–2,5fache ihres Durchmessers quellen. — Zur Herstellung von Querschnitten wird die Droge am besten in einer Mischung von 50 T. Glyzerin, 40 T. Weingeist und 10 T. $H_2O$ aufgequollen und dann in einer Mischung von 80 T. Weingeist und 20 T. Glyzerin beobachtet. Wasserreichere Mischungen führen zu starker Quellung und ergeben unansehnliche Schnitte. — Eine Aschebestimmung ist hier nicht nötig.

**Aufbewahrung:** Laminariastifte werden fast ausschließlich in sterilisiertem Zustande verwendet. Sterilisation bei 100° macht die Stifte brüchig.

*Stich* empfiehlt, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 1 h bei 90 – 95° zu sterilisieren. Ferner wird fraktionierte Sterilisation in 0,5%igem Salizylsäurespiritus bei 50 – 60° empfohlen.

**Anwendung:** In der Chirurgie zum Offenhalten von Wunden; die Hohlstifte als Drains. Laminariastifte sollen weniger reizen als Gummidrains.

## 889. Strychninum nitricum

Strychnin (Konstitutionsformel s. Art. 795) ist ein Hauptalkaloid verschiedener *Strychnos*-Arten (bes. *Str. nux vomica, Str. St. Ignatii, Str. colubrina*). Es wird hauptsächlich aus Brechnüssen gewonnen.

Strychnin ist eine einsäurige Base, da eines der beiden N-Atome als Laktam gebunden ist und daher keine bas. Funktion besitzt. Das Alkaloid wird hauptsächlich als Nitrat und Sulfat dargestellt. Das Hydrochlorid spielt eine geringere Rolle; immerhin ist es in der Brit. Ph. 1932 offiz. Das Nitrat ist ein stabiles, wasserfreies Salz, während das Sulfat und Hydrochlorid Kristallwasser enthalten und an der Luft verwittern.

**Prüfung:** Strychnin schmeckt außerordentlich bitter. Der Geschmack ist in einer 0,01‰igen Lösung noch deutlich wahrnehmbar. — Bei der *Farbreaktion mit* $K_2Cr_2O_7$ entstehen nicht näher bekannte Oxydationsprodukte. Die blauviolette Farbe geht bald in Rot, dann in Schmutziggrün über. Yohimbin gibt eine analoge Reaktion. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 4,6 – 5,8. — *Bruzin* löst sich in konz. $HNO_3$ oder nitrathaltiger konz. $H_2SO_4$ mit blutroter Farbe, die allmählich in Orange und schließlich in Gelb übergeht. Ein Zusatz von $HNO_3$ ist hier nicht nötig, da das Alkaloid an $HNO_3$ gebunden ist. Die Prüfung dient gleichzeitig zum Nachweis von *konz.* $H_2SO_4$ *färbenden Verunreinigungen.* Dabei entsteht auch mit reinem Strychninnitrat eine schwache Gelbfärbung infolge Bildung von Nitroverbindungen. — Die Bestimmung des *Verbrennungsrückstandes* ist sehr langwierig; sie wird etwas erleichtert durch Verwenden des fein gepulverten Salzes.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703. Das Salz löst sich im Weingeist-$CHCl_3$-Gemisch sehr langsam. Deshalb schreibt die Ph. vor, die Substanz fein zu pulvern, und man erwärmt zweckmäßig am Rückflußkühler, weil sonst zuviel Lösungsmittel verdampft. Vollständige Auflösung ist nicht unbedingt nötig; beim Titrieren gehen die letzten Partikel in Lösung.

**Sterilisation von Lösungen:** Strychninsalze sind in Lösung thermostabil; sie können deshalb in alkaliarmem Glase auch nach *g* sterilisiert werden.

**Löslichkeit:** Strychninnitrat löst sich sehr langsam; die in der Ph. angegebenen Löslichkeiten in $H_2O$ sind jedoch erreichbar. Nach Literaturangaben sollte sich das Salz sogar in 42 – 45 T. kaltem $H_2O$ lösen. Dagegen fanden wir die Löslichkeit in Weingeist wesentlich geringer als in der Ph. angegeben. Wir benötigten zur Lösung von 1 T. ca. 120 T. Weingeist von 20° und ca. 75 T. siedenden Weingeist.

**Inkompatibilitäten:** Die Strychninbase ist sehr schwer lösl. und wird deshalb aus Lösungen ihrer Salze durch alkal. reagierende Stoffe rasch ausgefällt. Die Ph. macht deshalb ausdrücklich auf die in Art. 142 und 569 gegebenen Anweisungen betr. Herstellung von glyzerophosphat- und kakodylathaltigen Alkaloidsalzlösungen aufmerksam.

**Anwendung:** Strychnin steigert hauptsächlich die Reflexerregbarkeit; es erregt das Vasomotoren- und Atemzentrum und verbessert die Sinnesfunktionen. Man gibt 0,001 – 0,005 g 1 – 3mal tgl. in Granula, Pillen und Tropfen oder 0,0005 – 0,002 g als allgemeines Tonikum und Neurotonikum, als Analeptikum bei Kreislaufschwäche, bei motorischen Lähmungen; bei Schwerhörigkeit und Amblyopie.

## 890. Styli caustici

**Definition:** Ätzstifte sind meist nach dem Ende hin verjüngte, starre oder biegsame zylindrische Stäbchen, in deren Grundmasse Arzneistoffe mit ätzender Wirkung gleichmäßig verteilt sind oder die aus einer oder einem Gemisch ätzender Substanzen bestehen. Sie dienen zur Anwendung auf der Epidermis, zum Abätzen von Wundrändern, seltener zur Verwendung auf Schleimhäuten.

**Darstellung:** Durch Abdrehen oder Schleifen besonders gut ausgebildeter Kristalle werden Ätzstifte von Alaun und Kupfersulfat, durch Ausgießen geschmolzener Substanzen in Formen solche von Ferrichlorid, Kupferalaun (s. Art. 239), Kaliumhydroxyd, Kalziumhydroxyd, Silbernitrat (auch mit Zusatz von Kaliumnitrat usw., s. Art. 108), Zinkchlorid usw. hergestellt. Bildsame Massen werden aus Antimonchlorid oder Zinkchlorid mit weißem Bolus und Glyzerin als Hilfsstoffe gewonnen und durch Ausrollen oder Pressen geformt. Sehr spitze Ätzstifte aus Kalium- oder Natriumhydroxyd für die Augenheilkunde werden vorteilhaft durch Abschmelzen entsprechender Stäbchen gewonnen.

**Abgabe:** Sie hat sich nach den besondern Eigenschaften der Ätzstifte zu richten. Vorteilhaft sind Stanniolumhüllung, Schutz durch eine Paraffinschicht oder Holzfassung. Stifte, die aus der Luft Feuchtigkeit oder $CO_2$ absorbieren, sind in Glasröhrchen abzugeben.

## 891. Stylus Maydis

**Definition und Abstammung:** Betr. Stammpflanze s. Art. 79. — Die Droge besteht aus den bis 20 cm langen, aus den Kolben heraushängenden Griffeln und den kurzen Narben. Beide sind vor der Befruchtung grün und werden dann gelb und braun. Es ist nicht sicher bekannt, ob die Griffel vor und nach der Befruchtung verschieden stark wirksam sind. Die Ph. fordert hellbraune bis bräunlichrote Droge, also Griffel von befruchteten Blüten.

**Inhaltsstoffe:** Die Wirkstoffe sind noch ungenügend bekannt. Nachgewiesen sind viel Kalium, Sistosterin und ein weiteres Sterin, Allantoin und fettes Öl; *Freise*, Pharm. Ztrh. 77, 616 (1936), glaubt überdies Saponine, äther. Öl, Gerbstoffe, Harz, ein Alkaloid und weitere Körper nachgewiesen zu haben, was noch der Überprüfung bedarf.

**Prüfung**: Betr. Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. — Eine *Aschebestimmung* fehlt; wir erachten 6 % als obere zulässige Grenze.

**Aufbewahrung**: Maisgriffel ist etwas hygroskopisch und soll deshalb über Kalk aufbewahrt werden.

**Anwendung**: Als Diuretikum, meist in Form des Tees.

## 892. Styrax depuratus

**Darstellung**: Styrax löst sich zum größten Teil in Äther, und es bleiben hauptsächlich Verunreinigungen, wie Gewebereste, Filterfasern und Sand, zurück. Die äther. Lösung enthält neben den Hauptbestandteilen des Styrax wechselnde Mengen $H_2O$, die durch Schütteln mit $Na_2SO_4$ entfernt werden müssen. Dadurch erhält man einen fast klaren und besser haltbaren Balsam.

**Prüfung**: Die Ph. verlangt nur die Reaktionen von Styrax liquidus, d. h. die Reaktion der Mikrosublimate mit $KMnO_4$ und mit Phlorogluzin-HCl; ferner die Prüfung mit konz. $H_2SO_4$ auf Storesinol. Dagegen fehlen Forderungen betr. Löslichkeit, Säurezahl, Verseifungszahl, Verbrennungsrückstand und Wassergehalt. Die mikr. Prüfung wäre hier noch von geringerem Wert als bei Styrax liquidus, weil sich erst bei längerem Lagern Kristalle bilden.

**Anwendung**: In Linimenten und 30%igen Salben oder weing. Lösungen gegen Krätze. Innerlich kaum mehr verwendet, 0,5 – 2 g mehrmals tgl. in Kapseln und Pillen bei Gonorrhöe und Bronchialkatarrh.

## 893. Styrax liquidus

**Definition, Abstammung und Gewinnung**: Die Stammpflanze ist ein mittelgroßer Baum der Südwestküste Kleinasiens, der im Mark vereinzelte Sekretbehälter führt. Diese sind jedoch an der Styraxbildung nicht beteiligt. Styrax ist ein pathologisches Produkt, zu dessen Gewinnung in die Stämme bis ins Jungholz viele Schnitte gesetzt werden. Dadurch bilden sich im Jungholz schizolysigene Sekretbehälter, welche den Styrax produzieren. 2 – 3 Monate nach der Verletzung werden Rinde und Jungholz abgelöst, mit Süßwasser oder Meerwasser ausgekocht und durch Filtersäcke abgepreßt. Der sich am Boden abscheidende, stark wasserhaltige Balsam bildet den Styrax liquidus.

**Hauptbestandteile**: Bis 23 % freie Zimtsäure $C_6H_5-CH{=}CH-COOH$, ca. 35 % Zimtsäureester des Storesinols, ca. 10 % Zimtsäurezimtester (Styrazin), ca. 10 % eines Gemisches der Zimtsäureester des Äthyl- und des Phenylpropylalkohols, 1 – 3 % Styrol $C_6H_5-CH{=}CH_2$, wenig Vanillin, 13 – 40 % $H_2O$. — Die Mischung der Zimtsäureester mit Ausnahme des Storesinolesters wird als Zinnamein bezeichnet (s. auch Art. 114).

**Prüfung**: Styrax ist oft verfälscht, bes. mit billigeren Balsamen (Terebinthina usw.). — Die *Trübung* und die mausgraue *Farbe* rühren von der Inhomogenität der Droge her (Emulsion und Suspension zugleich). — Das *spez. Gew.* beträgt 1,112 – 1,115; Styrax sinkt daher in $H_2O$ unter. — Zur Bestimmung des *Alkohol-Unlösl.* (Gewebereste, Filterfasern, Sand) wird 1 g Styrax in einem tarierten Kölbchen in 20 $cm^3$ Weingeist gelöst, die Lösung durch ein kleines, tariertes Filter filtriert und Kölbchen und Filter dreimal mit je 10 $cm^3$ warmem Weingeist nachgewaschen. Kölbchen und Filter werden gewogen. — Die *mikr. Prüfung* ist unvollständig, da erhebliche Mengen von Gewebefragmenten (Korkzellen, Steinzellen, Fasern, Gefäße) vorkommen, auf die verwiesen werden sollte. — *Kristalle* sind je nach Alter und Herstellung der Droge häufiger oder seltener. Auch die Größe variiert von Sorte zu Sorte sehr stark. — Im *Mikrosublimat* kann mit dem einfachen Polarisationsmikroskop die *schiefe Auslöschung* der Zimtsäurekristalle nicht konstatiert werden. Zimtsäure wird mit $KMnO_4$ nachgewiesen (s. Art. 14). Die späteren Sublimate bestehen nach *Kutiak*, SAZ. *73*, 273 (1935), nicht aus *Vanillin*. Die Reaktion mit Phlorogluzin-HCl ist für Vanillin nicht spezifisch. — Nach verschiedenen Autoren sind die Werte für *Alkohol- und Äther-Unlösl.* bei Styrax depuratus ziemlich gleich, während hier die Ph. für den ersten Wert 3 %, für den zweiten 10 % zuläßt. Der Ausdruck Äther-Unlösl. ist unpräzis, da bei wasserreichen Drogen auch ein Teil des $H_2O$ ätherunlösl. ist, jedoch nicht zur Bestimmung gelangt, weil der Rückstand vor dem Wägen getrocknet wird. — *Säurezahl* und *Verseifungszahl* können am rohen Styrax wegen des variablen Wassergehaltes und Gewebefragmenten nicht befriedigend bestimmt werden. Andere Pharmakopöen bestimmen diese Zahlen im Weingeist- oder Ätherextrakt. Die Ph. H. V verwendet eine kompliziertere, aber unbefriedigende Methode, indem zunächst durch Lösen in Äther ein Teil des $H_2O$ und die Gewebefragmente eliminiert werden und eine Fraktion des Äther-Lösl. durch Eingießen in Petroläther gefällt wird. Diese Fällung ist abhängig von der Temp. und der Art und Geschwindigkeit des Eingießens der äther. Lösung in den Petroläther und daher variabel. Sie kompliziert die Methode und macht sie unsicherer. Säurezahl und Verseifungszahl werden dann in dem nicht fällbaren Anteil bestimmt. Die Methode ist überdies bei gewissen Mustern rein mengenmäßig nicht durchführbar, da von den 2 g Ausgangsmaterial bis 0,8 g aus $H_2O$ bestehen, bis 0,13 g mit Petroläther wegfallen und bis ca. 0,1 g Gewebereste abfiltriert werden. Die Werte für Säurezahl und Verseifungszahl sind zu weit gefaßt und fußen nur auf sehr wenigen Werten, die nach der Ph. H. V-Methode bestimmt wurden. Die Methode sollte durch Verwendung eines Ätherextraktes abgeändert werden. — Die Bestimmung des *Wassergehaltes* sollte präzisiert sein. Da Styrax wasserdampfflüchtige Anteile enthält, würde nach den Allg. Bestimmungen Trocknung im $P_2O_5$-Exsikkator nötig sein. Dies dauert bis zur Gewichtskonstanz 15 – 25 Tage. Durchführbar ist die Bestimmung bei 65°, wobei in 3 – 5 Tagen Gewichtskonstanz erreicht

wird. Gewisse org. Anteile des Styrax werden allerdings dabei auch mitbestimmt werden. — Wünschenswert wäre eine Bestimmung der Zimtsäure.

**Anwendung:** Als Liniment, Pflaster oder in weing. Lösung (30 %), bes. bei Scabies und in Form von Pillen als Hustenmittel, meist jedoch in Form des Styrax depuratus.

## 894. Succus Juniperi inspissatus

**Hauptbestandteile:** Invertzucker, Rohrzucker, Pektinstoffe, äther. Öl und Fruchtsäuren.

**Darstellung:** Das wäss. Mazerat wird am besten im Vakuum eingedampft. Da der Trockenrückstand des fertigen Muses von der Ph. recht eng begrenzt ist (68 – 72 %), bestimmt man vor dem Eindampfen der vereinigten Flüssigkeiten den Trockenrückstand und dampft dann unter Zusatz von 2,5 T. Zucker auf das nach der folgenden Formel berechnete Gewicht (g) ein.

Der Trockenrückstand des wäss. Extraktes muß zusammen mit dem zugefügten Zucker 70 % des Endproduktes ausmachen. Bezeichnet man das Gewicht des wäss. Extraktes mit G, dessen Trockenrückstand in % mit R und das Gewicht des Zuckers (= 12,5 % des Wacholderbeergewichtes) mit Z, so gilt:

$$\frac{G \cdot R}{100} + Z = 0{,}7 \cdot g \qquad g = \frac{G \cdot R + 100 \cdot Z}{70}$$

**Prüfung:** Auf direktem Feuer eingedampftes Mus riecht oft brenzlig. Auf *Schwermetalle* (bes. Cu aus Gefäßen und Geräten): s. Art. 276.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise rein oder in Mixturen als Diuretikum.

## 895. Succus Liquiritiae

**Hauptbestandteile:** Die wasserlösl. Bestandteile des Süßholzes (s. Art. 733). Der Glycyrrhizingehalt schwankt sehr je nach Qualität (s. Darstellung).

**Darstellung:** Der Süßholzsaft wird nur in den Süßholzproduktionsländern selbst hergestellt. Im Prinzip wird die zerkleinerte, ungeschälte Droge mit Wasser extrahiert und der Auszug eingedampft. Diese Operationen erfolgen teils, bes. in Italien, auf primitivste Weise durch stundenlanges Auskochen der Droge und Eindampfen in Eisen- oder Kupferpfannen über freiem Feuer. Dabei sind weitgehende Hydrolyse des Glycyrrhizins und gelegentliches Anbrennen unvermeidlich, so daß glycyrrhizinarme Qualitäten mit brenzligem Geruch, dunkler Farbe und schwammigem, nicht mehr glasigem Bruch erhalten werden. In modernen Anlagen wird die gewaschene Droge fein gemahlen, mit

dest. oder enthärtetem Wasser (Verhinderung der Ausfällung von Ca-glycyrrhizinat), gelegentlich unter Zusatz von $NH_3$ oder $NH_4$-karbonat (Lösen des Glycyrrhizins als $NH_4$-Salz), mazeriert und kurz aufgekocht und der wäss. Auszug nach dem Klären im Vakuum eingedampft. Dieser Vakuum-Succus enthält 20 – 27 % Glycyrrhizin, während der gewöhnl. italienische Succus nur 10 – 15 % enthält.

Der noch warme Succus wird in Blöcke oder Stangen gegossen, zu Broten geformt oder nach genügendem Erhärten von Hand zu Stangen gerollt, wobei die Hände mit Öl oder Mehl eingerieben werden. Bei der Prüfung auf fremde, unverquollene Stärkekörner wird darauf Rücksicht genommen.

**Prüfung:** Die Bruchstücke sollen *glänzend* und *scharfkantig* sein. Enthält der Succus zuviel $H_2O$, oder ist er stark mit Zucker, Dextrin usw. verfälscht, so ist er weich. Zu stark erhitzter Succus zeigt schwammigen, nicht glänzenden Bruch und riecht *brenzlig*. Durch Überhitzen können ferner in $H_2O$ schwer lösl. *Bitterstoffe* extrahiert werden. — Die Süßholzstärke wird beim Auskochen verkleistert. *Unverquollene Stärke, Kristalle und Zellfragmente* lassen auf Verfälschungen, z. B. Süßholzpulver, schließen. Stangen-Succus kann und darf kleine Mengen fremder Stärke enthalten (s. Darstellung). — *Fehling:* Auf reduzierende Zucker, bes. Glukose, die im Succus in erheblichen Mengen enthalten sind. Das rote $Cu_2O$ scheidet sich meist erst 5 – 15 min nach dem Aufkochen aus. — Der *Aschegehalt* variiert sehr und beträgt gewöhnl. 5 – 8 %. Die Asche kann neben den gewöhnl. Aschebestandteilen (bes. $K_2CO_3$ und $CaCO_3$) die aus Extraktionsgefäßen und Geräten stammenden Metalle, bes. Fe und Cu, enthalten. Zur *Prüfung auf Cu* wird die Asche mit konz. $HNO_3$ behandelt (s. S. 334, *Schwermetalle*) und in verd. HCl aufgenommen. Durch $NH_3$ wird Fe als $Fe(OH)_3$ ausgefällt, während Cu als $[Cu(NH_3)_4]^{\cdot\cdot}$ in Lösung bleibt. Nach dem Ansäuern des Filtrates wird mit $Na_2S$ auf unzulässige Mengen Cu geprüft. Der Ascheauszug von 1 g Succus darf mit 3 gtt. $Na_2S$ nicht dunkler gefärbt werden als die Vergleichslösung (4 $cm^3$ 0,001 n-$CuSO_4$ = 0,127 mg Cu). Der Succus darf somit max. ca. 0,013 % Cu enthalten.

*Bestimmung des wäss. Trockenextraktes* (bes. Glycyrrhizin, Zucker, Mannit, Gummi): Der Zusatz von $NH_3$ zum wäss. Mazerat erhöht durch Salzbildung die Löslichkeit des Glycyrrhizins. Nach 2 h wird der bei gewöhnl. Temp. weniger als 200 $cm^3$ messende Auszug auf 200 $cm^3$ ergänzt und filtriert. Da die Lösung sehr langsam filtriert, ist das Abnutschen zu empfehlen. Ein guter Succus enthält 75 – 85 % wäss. Trockenextrakt.

*Bestimmung der gummösen Stoffe:* Es werden alle mit Weingeist fällbaren Stoffe erfaßt, also auch Streckmittel, wie Dextrin, die den Rückstand erhöhen würden.

Es ist zu beachten, daß für die beiden quant. Bestimmungen von ungetrocknetem Succus ausgegangen wird, die Resultate jedoch auf wasserfreien Succus berechnet werden. — Als eigentliche Wertbestimmung sollte der Glycyrrhizingehalt ermittelt werden (s. Art. 733).

**Anwendung:** Als Geschmackskorrigens und mildes Expektorans in Pastillen, Tabl. und Pulvern; als Bestandteil von Pillenmassen.

## 896. Succus Mali recens

Siehe Art. 290.

## 897. Succus Sambuci inspissatus

**Hauptbestandteile:** Invertzucker, Rohrzucker, Fruchtsäuren.

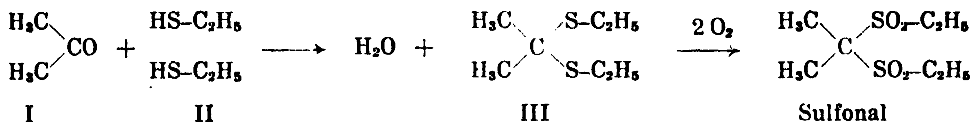
**Darstellung:** Als Sieb ist der Säuren wegen ein Haarsieb zu verwenden; auch Gaze eignet sich gut. Das Eindampfen des mit Zucker versetzten Saftes geschieht am besten im Vakuum.

**Prüfung:** auf *Schwermetalle:* s. Art. 276.

**Anwendung:** Teelöffelweise für sich oder in Mixturen als Diaphoretikum.

## 898. Sulfonalum

**Darstellung:** 1. Durch Kondensieren von Azeton(I) mit Äthylmerkaptan(II) und Oxydieren des entstandenen Merkaptols(III) mit $KMnO_4$ in saurer Lösung.




2. Durch Umsetzen von Azeton mit Na-äthylthiosulfat $Na(C_2H_5)S_2O_3$ (aus $C_2H_5Cl + Na_2S_2O_3$), wodurch der Gestank des Merkaptans bei der Darstellung vermieden wird.

**Prüfung:** Durch *Erhitzen mit Kohle* wird Sulfonal z. T. zu Merkaptan reduziert, das am intensiven, widerlichen Geruch kenntlich ist. — Spuren von Merkaptan und Merkaptol würden der Substanz und bes. der warmen, wäss. Lösung einen unangenehmen *Geruch* verleihen. — Mit *Lackmus* wird auf Säuren, bes. HCl und $H_2SO_4$, die bei der Darstellung Verwendung finden, geprüft. — *Schwermetalle:* Bes. Pb und Fe aus bleiernen und eisernen, bei der Darstellung verwendeten Gefäßen. — Als *reduzierende Verunreinigungen* kommt vor allem Merkaptol in Betracht. In Analogie zu Art. 546 sollte verlangt werden, daß die Farbe von 1 gtt. $KMnO_4$ *innert 1 min* nicht verschwindet. — Bei der Prüfung auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Stoffe* dürfte wie in Art. 546 eine höchstens sehr schwache Gelblichfärbung gestattet werden.

**Anwendung:** 1–2 g in Pulvern, Cachets und Tabl. als Hypnotikum und Sedativum mit viel Flüssigkeit zu nehmen. Die Wirkung tritt wegen der Schwerlöslichkeit nur langsam ein, und unangenehme Nachwirkungen sind nicht selten.

## 899. Sulfur lotum

Gewaschener Schwefel von gleichem Verteilungsgrad wie Sulfur sublimatum crudum.

**Darstellung:** Schwefelblüte wird durch Sieben von mechanischen Verunreinigungen (Papierfetzen, Holzstücke aus den Behältern) befreit. Durch Mazeration mit $NH_3$ werden chem. Verunreinigungen, wie As, Se, $H_2SO_3$, $H_2SO_4$, entfernt.



$$As_2O_3 + 6\,NH_3 + 3\,H_2O \rightarrow 2\,(NH_4)_3AsO_3$$



$$As_2S_3 + 6\,NH_3 + 3\,H_2O \rightarrow (NH_4)_3AsO_3 + (NH_4)_3AsS_3$$



$$As_2S_5 + 6\,NH_3 + 3\,H_2O \rightarrow (NH_4)_3AsS_4 + (NH_4)_3AsO_3S$$

Alle entstehenden Verbindungen sind wasserlösl. Se löst sich in $(NH_4)_2S$, das sich in geringen Mengen bildet. Der gewaschene Schwefel muß bei niedriger Temp. getrocknet werden, um Oxydation zu verhindern.

**Prüfung:** s. Art. 901. — *Reaktion:* Alkal. von ungenügend ausgewaschenem $NH_3$, sauer durch Oxydation des Schwefels zu $SO_2$ und $SO_3$. — *$NH_3$ + Ammoniumkarbonat* löst Sulfide rascher als $NH_3$ allein. (Zur Darstellung wird des Preises wegen nur $NH_3$ verwendet.) Durch Behandeln des Verdampfungsrückstandes des alkal. Auszuges mit $HNO_3$ werden *As* und *Se* zu $H_3AsO_4$ bzw. $H_2SeO_3$ oxydiert, die durch Hypophosphit zu braunem As bzw. rotem Se reduziert werden. Es ist wichtig, nach der Behandlung mit $HNO_3$ vollständig zur Trockene zu verdampfen, weil zurückgebliebene $HNO_3$ die Reduktion der As- und Se-Verbindungen erschwert (s. S. 50–51).

**Abgabe:** Gefällter Schwefel ist zufolge seines höheren Verteilungsgrades wirksamer als die andern Schwefelsorten.

**Anwendung:** Wie Sulfur praecipitatum, jedoch weniger wirksam.

## 900. Sulfur praecipitatum

Schwefel von größerer Reinheit und höherem Verteilungsgrad als Sulfur sublimatum crudum und lotum.

**Darstellung:** Durch Ausfällen aus Ca-polysulfid-Lösung mit HCl. Der aus Polysulfid gefällte Schwefel ist amorph und in $CS_2$ lösl. Da die durch Kochen von Schwefel mit $Ca(OH)_2$ erhaltene Polysulfidlösung auch Thiosulfat enthält (vgl. Art. 151), aus dem durch Säureüberschuß nichtoffiz., schmieriger, in $CS_2$ schwer lösl. $S\varrho$ ausgefällt würde, muß die zu verwendende Säuremenge genau berechnet werden.

**Prüfung:** s. Art. 901. — *Reaktion:* Sauer von ungenügend ausgewaschener Säure oder infolge von Oxydation des Schwefels zu $SO_2$ und $SO_3$. — In $CS_2$ sind $S\mu$ und $S\varrho$ schwer lösl. (s. oben). — *$H_2O$-Auszug: Sulfid* (aus der Darstellung) gibt mit Bleiazetat PbS, welches in geringer

Menge das Papier nur braun färbt. — *Cl'* und *Ca* können von der Darstellung herrühren. — Auf *As* und *Se:* s. Art. 899.

**Löslichkeit:** Gefällter Schwefel löst sich im Gegensatz zum sublimierten und gewaschenen Schwefel fast vollständig in $CS_2$.

**Anwendung:** Äußerlich in Salben, Pasten, Schüttelmixturen und Pudern gegen Furunkel, Akne; innerlich als Depurativum und Laxans.

## 901. Sulfur sublimatum crudum

**Darstellung:** Durch Sublimation des gediegen vorkommenden Schwefels.

Frische Schwefelblüte besteht größtenteils aus amorphem, in $CS_2$ unlösl. $S\mu$; beim Aufbewahren wandelt sich $S\mu$ teilweise in die in $CS_2$ lösl. Modifikation ($S\lambda$) um.

**Prüfung:** *Verbrennung:* $S + O_2 \rightarrow SO_2$. — Die *mikr. Prüfung* wird am besten mit in Vaselinöl verteiltem Schwefel ausgeführt. Stangenschwefel besteht aus rhombischem Schwefel.

**Abgabe:** Schwefelblüte enthält in der Regel As und Se und reagiert infolge von Oxydation zu $SO_2$ und $SO_3$ sauer; gefällter Schwefel ist viel reiner und dank seinem feinern Verteilungsgrad wirksamer.

**Löslichkeit:** In $CS_2$ ist nur $S\lambda$ löslich.

**Inkompatibilitäten:** Starke Oxydationsmittel können Schwefel explosionsartig oxydieren (Schießpulver), am leichtesten die säurehaltige Schwefelblüte.

**Anwendung:** Wie Sulfur praecipitatum, jedoch weniger wirksam.

## 902. Suppositoria

Die Stuhlzäpfchen unterscheiden sich von den wesensverwandten Bacilli und Globuli durch ihre Form und bes. durch ihren Applikationsort. Sie dienen zur Einführung ins Rektum und bieten den inkorporierten Arzneistoffen verschiedene Wirkungsmöglichkeiten:

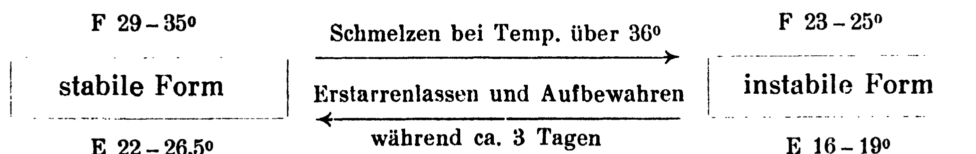
1. Eine *peristaltische Wirkung* wird hauptsächlich mit Glyzerin und Seifen durch die lokale Reizung der Dickdarmschleimhäute erzielt. Die Reizung führt zur Abgabe von Wasser an den Darminhalt und zur Anregung der Peristaltik ohne Resorption des Arzneistoffes.

2. Eine *lokale Wirkung* wird erreicht durch Adstringentia (z. B. Gerbsäure, gerbstoffhaltige Extrakte, bas. Wismutsalze usw.), durch Antiseptika (z. B. Jodoform, Perubalsam, Phenol, Rivanol, Tribromphenolwismut usw.), durch Anthelminthika (z. B. Askaridol, Chenopodiumöl, $\beta$-Naphthol, Resorzin, Santonin usw.) und durch Lokalanästhetika (z. B. Kokain, Prokain usw.). Es handelt sich dabei um die Bekämpfung lokaler Erkrankungen der Schleimhäute des Rektums und der Analgegend oder um die lokale Schmerzstillung.

3. Eine *Organwirkung* kommt dadurch zustande, daß es dem Körper möglich ist, aus dem Mastdarm Arzneistoffe aufzunehmen und bestimmten Organen zuzuführen. Die Schleimhäute des Rektums resorbieren vor allem die gut lipoidlösl., etwas langsamer die lipoidunlösl., in Wasser gelösten Wirkstoffe, geben sie an die untern und mittleren Hämorrhoidalvenen und die Lymphbahnen in die venösen Blutbahnen ab, welche diese unter Umgehung der Leber dem Erfolgsorgan zuführen. Die rektale Verabreichung stellt somit eine wertvolle Applikationsweise dar, welche eine relativ rasche Wirkung ermöglicht und außerdem Arzneistoffe, wie Glykoside, Hormone usw., voll zur Wirkung kommen läßt, während solche Stoffe bei peroraler Verabreichung unter Einfluß der stark sauren bzw. alkal. Reaktion im Magen-Darmkanal, infolge der Einwirkung seiner Fermente und durch den Abbau und eine evtl. Speicherung in der Leber für die Wirkung teilweise oder vollständig verloren gehen. Es ist daher verständlich, daß die großen Vorteile der rektalen Verabreichung von Arzneistoffen immer mehr ausgewertet werden und diese Arzneiform in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat.

**Darstellung:** Als *Grundmassen* sind sehr zahlreiche Hilfsstoffe in Gebrauch. Man kann sie einteilen in wasserunlösl., fettartige, wie Kakaofett und gehärtetes Erdnußöl, und in wasserlösl., wie Gelatine-, Agar-, Seifen- und Postonal-Massen. Die Vorschrift der Ph., daß immer, wenn der Arzt keine bestimmte Grundmasse vorschreibt, Kakaofett zu verarbeiten sei, schafft eine klare Situation, muß aber für viele Fälle als schematisch erscheinen. Durch die Wahl der Grundmasse kann der Arzneiwert eines zu inkorporierenden Stoffes wesentlich modifiziert werden. Man denke nur an die Unterschiede in den Resorptionsmöglichkeiten aus wasserlösl. und wasserunlösl. Grundmassen. Außerdem hängt die Wahl der Grundmasse in manchen Fällen mit der Verarbeitung der Arzneistoffe in bestimmten Hilfsstoffen und mit Inkompatibilitäten zusammen. Es wäre daher sehr zu wünschen, daß der verschreibende Arzt in vermehrtem Maße in die Lage gesetzt würde, die Wahl der Grundmasse hinsichtlich Verarbeitung und Resorption der Arzneistoffe richtig zu beurteilen, um dann die Grundmasse individuell festzulegen. Als wichtigste Grundmassen sind anzuführen:

1. *Kakaofett.* Diese Grundmasse besitzt die günstigsten phys. Eigenschaften aller Suppositorienhilfsstoffe. Sie ist bei Zimmertemp. genügend hart, erweicht erst sehr nahe dem Schmelzpunkt von 29 – 35° und erstarrt bei richtiger Behandlung in kurzer Zeit zwischen 22° und 26,5°. Abhängig von der Behandlung des Kakaofettes beim Schmelzen hat man aber zwei verschiedene Modifikationen zu unterscheiden:




Die stabile Form geht beim Erwärmen und Schmelzen über 36° in die instabile Form über, welche die großen Nachteile zeigt, beim Abkühlen auf Zimmertemp. sehr langsam zu erstarren, sowie für 2 – 3 Tage einen stark herabgesetzten Erstarrungspunkt von nur 16 – 19° und einen Schmelz-

punkt von nur 23–25° aufzuweisen. Die erstarrte, instabile Kakaofettmasse ist außerdem viel weicher als die stabile Form. Wohl geht die instabile Form beim Aufbewahren des erstarrten Kakaofettes wieder in die stabile Form über; dieser Vorgang beansprucht aber mehrere Tage. Es ist klar, daß dieses phys. Verhalten des Kakaofettes sich bei der Herstellung von Suppos. durch Schmelzen und Gießen auswirkt. Über 36° erwärmtes, klargeschmolzenes Kakaofett eignet sich sehr schlecht; denn die ausgegossenen Suppos. erstarren sehr langsam, wobei sich suspendierte feste Arzneistoffe absetzen; sie weisen einen niedrigen Erstarrungspunkt, einen für einige Tage herabgesetzten Schmelzpunkt und damit eine ungenügende Konsistenz auf. Beim Herstellen von Suppos. durch Schmelzen und Ausgießen darf deshalb das Kakaofett nicht über 36°, am besten auf höchstens 35° erwärmt werden. Wo zum Auflösen von Arznei- und Hilfsstoffen höhere Temp. in Anwendung gebracht werden muß, ist ein Teil des festen Kakaofettes zurückzustellen. Liegt nur ein Teil der Masse in der stabilen Form vor und wird während des Abkühlens bis zum Ausgießen in die Formen gut gerührt, dann treten die oben angeführten Nachteile nicht auf. Die phys. Eigenschaften des Kakaofettes werden außerdem durch lösl. Zusätze, wie fettlösl. Arzneistoffe (z. B. Chloralhydrat, Kampfer, Phenol, Trichlorisobutylalkohol usw.) oder durch mit Kakaofett mischbare Hilfsstoffe (z. B. Wachs, Walrat, Wollfett, Zetylalkohol usw.) in ungünstigem Sinne verändert. Diese Zusätze können den Erstarrungs- und Schmelzpunkt des reinen Kakaofettes derart stark herabsetzen, daß die Bereitung von Suppos. durch Schmelzen und Gießen nicht ohne weiteres möglich ist. Diesbezügliche Untersuchungen von *Büchi und Oesch*, Pharm. Acta Helv. *19*, 365 (1944), ergaben, daß solche Zusätze die Bildung der instabilen Form des Kakaofettes begünstigen und daß bes. bei der Herstellung von Suppos. mit fettlösl. Arznei- und Hilfsstoffen sehr sorgfältig darüber gewacht werden muß, daß die Schmelztemp. möglichst unterhalb 36° gehalten wird oder daß wenigstens in einem Teil des verwendeten Kakaofettes die stabile Form erhalten bleibt. Die Anwendung von Erhärtungszusätzen, wie Wachs, Walrat usw., hat sich in den meisten Fällen als überflüssig erwiesen. Sie bewirken weder eine Beschleunigung des Erstarrens der Massen noch eine Erhöhung des Erstarrungspunktes. Nur wenn der Anteil an fettlösl. Arzneistoffen sehr hoch ist (z. B. über 30 % Chloralhydrat) und die Aufbewahrungstemp. der Suppos. 25° übersteigt, soll ein erhärtender Zusatz gemacht werden. Am besten haben sich uns bis 30 % Walrat bewährt; 8–10 % Wachs und 6 % Paraffin sind nur teilweise brauchbar, weil sie den Erweichungsgrad der Stuhlzäpfchen bei 37° ungünstig beeinflussen. Die Forderung, daß Suppos. bei 36–37° schmelzen oder doch sehr stark erweichen müssen, wird durch erhärtende Zusätze zu stark gefährdet.

Eine wichtige Eigenschaft des Kakaofettes ist sein Lösungsvermögen für org. Arzneistoffe. Wie die Untersuchungen von *Büchi und Oesch*, Pharm. Acta Helv. *20*, 129 (1945), erkennen lassen, ist dieses jedoch für

die meisten rektal verabreichten Arzneistoffe ungenügend. Lediglich Kampfer (bis 6 %), Menthol (bis 5 %) und Chloralhydrat (bis 5 %) lösen sich in Mengen, welche ihren therap. Dosen entsprechen. Bei den übrigen Arzneistoffen gelingt es nicht, die erforderlichen Mengen in Lösung zu bringen, weshalb in solchen Fällen zur Vermeidung von Rekristallisationen aus dem Kakaofett auf das Inlösungbringen zu verzichten ist.

Das Aufnahmevermögen von Kakaofett für damit nicht mischbare Flüssigkeiten (z. B. Wasser, wäss. Elektrolytlösungen, Glyzerin, Fluidextrakte usw.) spielt eine wichtige Rolle. Im Zusammenhang mit dieser Eigenschaft steht die Frage der Herstellung von Quasi-Emulsionen und wahren Emulsionen mit Kakaofett als Grundmasse. Neuere Untersuchungen von *Büchi und Oesch*, Pharm. Acta Helv. *20*, 135 (1945), zeigen, daß das Aufnahmevermögen von Kakaofett für Flüssigkeiten sehr gering ist. Von 100 T. Kakaofett werden aufgenommen:

| | | |
|---|---|---|
| Wasser | max. | 20 – 25 T. |
| Glyzerin | „ | 35 – 40 T. |
| Glyzerin konz. | „ | 80 – 90 T. |
| Elektrolytlösungen | „ | 15 – 20 T. |
| Chloralhydratlösungen | „ | 15 – 20 T. |
| Hamamelisfluidextrakt | „ | 20 – 25 T. |
| Katechutinktur | „ | 20 – 25 T. |
| Tollkrauttinktur | „ | 15 – 20 T. |

Das Aufnahmevermögen kann durch Verwenden von Wasser/Öl- und Öl/Wasser-Emulgatoren nur unwesentlich verbessert werden. Ein brauchbares Resultat haben nur Zusätze von 5 – 10 T. Wachs ergeben, die 55 – 70 T. Wasser, 105 – 115 T. Glyzerin und 120 – 135 T. konz. Glyzerin in 100 T. auf max. 35° erwärmtes Kakaofett einarbeiten lassen.

Das Kakaofett eignet sich für alle Formungsverfahren für Suppos.; sowohl das Pressen aus geraspelter Grundmasse und das Pressen aus geschmolzener und wieder erstarrter Masse aus Düsenpressen als auch das Gießen aus geschmolzener Masse lassen sich damit durchführen.

2. *Gehärtetes Erdnußöl.* Das von *Gfeller*, Pharm. Acta Helv. *9*, 13 (1934), vorgeschlagene und mit Erfolg in die pharm. Praxis eingeführte Ol. Arachidis hydrogenatum ad suppositoria ist ein so weit gehärtetes Erdnußöl, daß der Schmelzpunkt 35 – 36° beträgt. Sein Erstarrungspunkt liegt bei 26°, die Jodzahl bei ca. 67. Die Vorteile gegenüber Kakaofett sind das Fehlen einer ausgeprägten instabilen Form, ein etwas höherer Erstarrungspunkt, wobei das Erstarren etwas rascher verläuft, ein etwas höherer Schmelzpunkt und eine bessere Haltbarkeit. Über die Löslichkeit von Arzneistoffen in gehärtetem Erdnußöl s. *Büchi und Schlumpf*, Pharm. Acta Helv. *18*, 673 (1943). Exakte Untersuchungen über das Aufnahmevermögen nicht mischbarer Flüssigkeiten stehen noch aus. Gehärtetes Erdnußöl eignet sich bes. zum Gießen von Suppos., weniger zum Pressen; vor allem versagt die Formung von Suppos. mit Düsenpressen. Die Masse wird sehr weich und formunbeständig. Auf Grund der sonst guten Eigenschaften

sollte gehärtetes Erdnußöl von der Ph. in gleicher Weise als Suppositoriengrundmasse zugelassen werden wie Kakaofett.

3. *Gelatine-Grundmasse.* Diese wasserlösl. Grundmasse entspricht der Globuli-Masse; über Eigenschaften, Herstellung und Verarbeitung von Arzneistoffen s. Art. 408.

4. *Agar-Grundmasse.* Die in Art. 408 für bestimmte Zwecke empfohlene Agar-Grundmasse eignet sich auch für die Herstellung von Suppos.

5. *Seifen-Grundmassen.* Hauptsächlich zur Herstellung von Glyzerinsuppos. eignen sich Natronseifen, die in Form von medizinischer Seife oder Natriumstearat verarbeitet oder ex tempore aus getrocknetem Natriumkarbonat (5 T.) und Stearinsäure (3 T.) hergestellt werden. Die Natronseifen üben die Funktion einer Grundmasse aus, indem sie bereits in geringen Konzentrationen, in Glyzerin oder Wasser gelöst, bei Zimmertemp. konsistente, formbeständige Gele bilden, die wasserlösl. sind und sich bei Körpertemp. verflüssigen. Suppos. mit Seifen als Grundmasse können nur durch Ausgießen geformt werden. Metallsalze sind inkompatibel mit der Seifen-Grundmasse, weil sie die Seifen fällen.

6. *Spezialmassen.* Von der pharm. Industrie ist im Verlaufe der letzten Jahre eine ganze Reihe von Suppos.-Spezialmassen in den Handel gebracht worden, von denen wir nur Suppositol, ein gehärtetes Pflanzenfett, und Postonal erwähnen möchten. Postonal ist ein Polymerisationsprodukt des Äthylenoxyds $[(CH_2)_2O]_n$, das eine wachsähnliche, wasserlösl. Masse vom Schmelzpunkt 60° darstellt. Als wasserlösl. Grundmasse kann es durch Pressen und Gießen zu Suppos. verarbeitet werden. Es gestattet eine rasche und vollständige Resorption der inkorporierten Stoffe und eignet sich für die Verabreichung der meisten Arzneistoffe. Wie *Awe*, Dtsch. Apoth. Ztg. *59*, 295 (1944), berichtet, sind jedoch folgende Nachteile zu berücksichtigen: Hart- und Unlöslichwerden bei längerem Aufbewahren, Reduktionsvermögen gegenüber Silbersalzen, Jod und Kaliumpermanganat, Auskristallisieren von Arzneisubstanzen, wie Papaverin und Urethan, und Pilzbefall. Die allg. Verwendung kann daher nicht empfohlen werden.

Die *Verarbeitung der Arzneistoffe* in der Grundmasse und die Formung der Suppos. werden von der Ph. nur sehr summarisch und z. T. unzweckmäßig beschrieben. Da diese beiden Gesichtspunkte eng zusammengehören, werden sie im folgenden gemeinsam besprochen. Die Arzneistoffe müssen in den Suppos., d. h. in der Grundmasse, in einer Form vorliegen, die eine rasche lokale Wirkung und bei Substanzen, die resorbiert werden müssen, eine rasche und möglichst vollständige Resorption zuläßt. Theoretische Überlegungen und Resorptionsversuche [s. *Büchi und Oesch*, Pharm. Acta Helv. *20*, 129 (1945)] führen zur Forderung, daß die inkorporierten Arzneistoffe wenn immer möglich gelöst vorliegen müssen. Hinreichend fettlösl. Stoffe sind in Kakaofett oder gehärtetem Erdnußöl zu

lösen, wasserlösl. Stoffe in der Gelatine-Grundmasse zu lösen (wenn diese vorgeschrieben ist) oder in konz. wäss. Lösung als Quasi-Emulsion oder echte Emulsion in Kakaofett oder gehärtetem Erdnußöl zu verarbeiten. Sowohl fett- als auch wasserlösl. Arzneistoffe sind möglichst fein und gleichmäßig in der Grundmasse zu verteilen, wobei für nicht mischbare flüssige Stoffe die Bereitung einer möglichst feindispersen Emulsion und für feste Stoffe eine homogene Suspension anzustreben ist. Die Verwendung der von der Ph. empfohlenen, nicht den gewöhnl. Grundmassen angehörenden Hilfsstoffe, wie Glyzerin, Weingeist und Äther, ist meist unzweckmäßig. Sie gestatten keine feinere Verteilung der unlösl. Stoffe und sind therap. nicht indifferent. Die Verteilung der Arzneistoffe in der Grundmasse hängt auch weitgehend von der Methode der Suppositorienformung ab. Diese kann durch Ausrollen der Masse von Hand, durch Pressen oder Gießen erfolgen. Mit Recht nennt die Ph. nur die zwei letzten Verfahren; das Formen von Hand ist längst überholt, weil es zu unschönen Suppos. führt. In neuerer Zeit gewinnt das Gießverfahren mit Recht auch in der Rezeptur an Bedeutung. Wie Untersuchungen von *Büchi und Oesch*, Pharm. Acta Helv. *20*, 497 (1945), zeigen, hat es vor dem Preßverfahren, das die Zäpfchen aus der Mischung von geraspeltem Kakaofett und gepulvertem Arzneistoff formen läßt, deutliche Vorteile hinsichtlich Verteilung und Dosierungsgenauigkeit der Arzneistoffe, Aussehen, Bruchfestigkeit und Haltbarkeit der Suppos. Die Unterschiede in bezug auf die Verteilung werden bes. bei der Verarbeitung von dunkelgefärbten Stoffen deutlich sichtbar (s. Abb. 29).



Abb. 29. Suppositorien mit Ferrum reductum. a und b gepreßt, c gegossen.

Als brauchbare *Rezeptur-Gießverfahren* zur Herstellung von Suppos. mit Kakaofett als Grundmasse können entspr. den Eigenschaften der zu verarbeitenden Stoffe die folgenden empfohlen werden:

1. *Für fettlösl. Arzneistoffe.* Der Arzneistoff wird bei 40 – 50° in 80 % der Kakaofettmenge gelöst, und nach dem Abkühlen auf 25 – 30° werden der Lösung die restlichen 20 % des Kakaofettes in geraspelter Form zugefügt. Hierauf wird unter gutem Rühren so weit erkalten gelassen, daß die Masse gerade noch ausgegossen werden kann. Sind erhebliche Mengen fettlösl. Arzneistoffe zu verarbeiten, dann ersetzt man 8 – 10 % Kakaofett durch Wachs oder 25 – 30 % Kakaofett durch Walrat. Die erhärtenden Zusätze werden mit zur Herstellung der Arzneistofflösung verwendet.

2. *Für wasserlösl. Arzneistoffe.* Der Arzneistoff wird in wenig Wasser (max. 15 % der Kakaofettmenge) gelöst; zu dieser Lösung gibt man das geraspelte Kakaofett und rührt bei max. 30 – 33° kremig. Unter gutem Rühren wird so weit erkalten gelassen, daß die Masse gerade noch aus-

gegossen werden kann. Zur Beschleunigung der Resorption der Arzneistoffe können 2 % Lezithin zugesetzt werden.

3. *Für mit Kakaofett nicht mischbare flüssige Arzneistoffe.* Diese sind wie wäss. Lösungen nach Verfahren 2 zu verarbeiten. Perubalsam wird zuvor mit der gleichen Menge Rizinusöl, Ammoniumsulfobituminat mit der gleichen Menge Glyzerin angerieben.

4. *Für unlösliche feste Arzneistoffe.* Die sehr fein verriebenen Arzneistoffe werden mit der erforderlichen Menge geraspeltem Kakaofett vermischt und vorsichtig unter beständigem Umrühren auf dem Wasserbad auf max. 30 – 33° erwärmt, bis die Masse sahnig erweicht und homogen dickflüssig geworden ist. Dann wird kaltgerührt und möglichst dickflüssig ausgegossen.

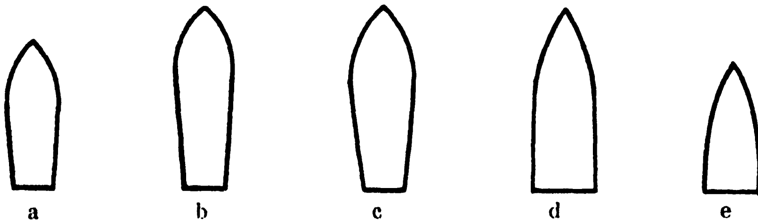



Abb. 30.

Abb. 30 zeigt die gebräuchlichsten Suppositorienformen. Die für das Einführen ins Rektum sehr zweckmäßige Torpedoform (a, b, c) kann nur durch Gießen bereitet werden. Zu den von der Ph. vorgeschriebenen Gewichten und Größen ist nachzutragen, daß für Kinder besser Suppos. von nur 1 g Gewicht hergestellt werden.

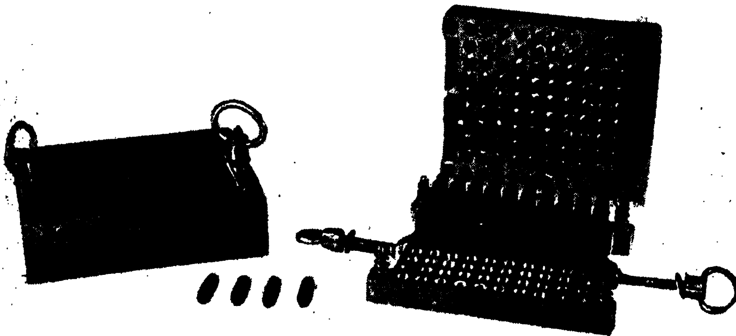


Abb. 31. Riemer-Gießform.

Die Gießformen sind überhaupt nicht oder höchstens mit sehr wenig Paraffinöl einzuschmieren. Von der Verwendung von Spiritus Saponis ist zu warnen, weil er der alkal. Reaktion wegen mit manchen Arzneistoffen inkompatibel ist. So wird z. B. Azetylsalizylsäure verseift, und es entstehen bald lange Kristallnadeln von Salizylsäure; Wismutoxyjodidgallat spaltet infolge Hydrolyse rotes BiOI ab. Ein evtl. Abkühlen auf Eis oder im Kühlschrank hat erst nach dem Ausgießen einen Zweck.



Abb. 32. Gießform für Suppositorien, Torpedoform.



Abb. 33. Gießform für Vaginalkugeln, Ovulaform.

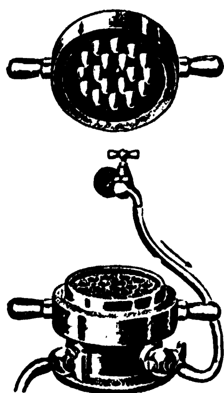


Abb. 34. Engler-Gießform.

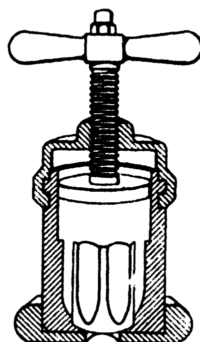


Abb. 35. Verbesserte «Fix»-Presse.

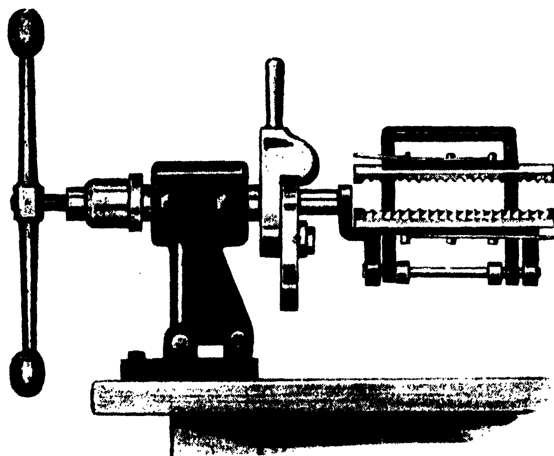


Abb. 36. Engler-Presse für Suppositorien, Arzneistäbchen und Pillenstränge mit Zusatzapparat zum Abteilen der Pillen.

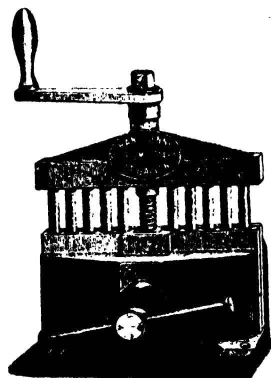


Abb. 37. Jenny-Presse.

Geeignete *Rezeptur- und Defekturapparate zur Herstellung von Suppositorien* sind vor allem die Torpedo-Gießformen sowie die Jenny-, «Fix»- und Engler-Presse.

Die verbesserte «Fix»-Suppositorienpresse [s. SAZ. *72*, 663 (1934)] eignet sich sowohl zum Pressen von geraspelten oder durch Schmelzen und Kaltrühren bereiteten Suppositorienmassen als auch zum Gießen von Suppos. Zur defekturmäßigen Bereitung größerer Mengen ist die Riemer-Gießform sehr zu empfehlen [s. SAZ. *73*, 357 (1935)]. Mit ihr können auf einmal 100 torpedoförmige Stuhlzäpfchen bereitet werden. Mit Wasserkühlung, die vorteilhaft erst nach dem Ausgießen der Masse zu betätigen ist, arbeitet die Engler-Gießform.

Da sämtliche Gießformen nach dem Volumen dosieren, empfiehlt es sich, bei der Anschaffung neuer Formen dieselben auf ihre Dosierungsgenauigkeit zu prüfen und zu eichen. Wiederholt sind erhebliche Fehler festgestellt worden.

Daß der *Dosierungsgenauigkeit* der Suppos. vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt werden muß, zeigen die Untersuchungsresultate verschiedener Überprüfer. Insbesondere beim Gießverfahren, das, wie ausgeführt, nach dem Volumen dosiert, ist dieser Gesichtspunkt zu berücksichtigen; s. *Büchi*, Pharm. Acta Helv. *20*, 403 (1945). Zur richtigen Dosierung muß außer dem Fassungsvermögen der Gießform für Kakaofett, gehärtetes Arachisöl, Gelatine-Grundmasse usw. auch die Menge der Grundmasse, welche durch die verordneten Arzneistoffe verdrängt wird, bekannt sein. Sie ist gleich dem Produkt aus Arzneistoffmenge und Verdrängungsfaktor, wobei der Verdrängungsfaktor die Menge Grundmasse in g bedeutet, die durch 1 g Arzneistoff verdrängt wird. Die erforderliche Menge Grundmasse, z. B. Kakaofett, läßt sich nach Formel I oder II berechnen, je nachdem, ob ein oder mehrere Arzneistoffe zu verarbeiten sind.

$$\text{I. } M = F - f \cdot S$$

$$\text{II. } M = F - (f_1 \cdot S_1 + f_2 \cdot S_2 \ldots\ldots + f_n \cdot S_n)$$

M = erforderliche Gesamtmenge Kakaofett in g
F = Fassungsvermögen der Gießform für die herzustellende Anzahl Suppos. aus reinem Kakaofett in g
f = Verdrängungsfaktor der Arzneistoffe
S = Arzneistoffmenge für die herzustellende Anzahl Suppos. in g

**Verdrängungsfaktoren f von Arzneistoffen bezogen auf Kakaofett oder hydriertes Arachisöl**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Acidum benzoicum | 0,67 | Bismutum subnitricum | 0,33 |
| Acidum boricum | 0,67 | Bismutum subsalicylicum | 0,29 |
| Acidum gallicum | 0,68 | Camphora | 1,49 |
| Acidum salicylicum | 0,71 | Cera alba und flava | 1,0 |
| Alumen | 0,57 | Cetaceum | 1,0 |
| Aminophyllinum (Euphyllin) | 0,88 | Chininum hydrochloricum | 0,83 |
| Ammonium sulfobituminosum | 0,91 | Chloralum hydratum | 0,67 |
| Argentum proteinicum | 0,61 | Cocainum hydrochloricum | 0,76 |
| Balsamum peruvianum | 0,83 | Dimethylaminoantipyrinum | 0,78 |
| Barbitalum | 0,81 | Extr. Belladonnae | 0,75 |
| Bismutum oxyiodogallicum | 0,25 | Extr. Hamamelidis fluidum | 0,90 |
| Bismutum subcarbonicum | 0,40 | Folium Digitalis | 0,61 |
| Bismutum subgallicum | 0,37 | Glycerinum | 0,78 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Glycerinum concentratum | 0,77 | Procainum | 0,80 |
| Iodoformium | 0,28 | Pulvis ad Suppositoria antihaemorrhoidalia Ph. H. V | 0,42 |
| Mentholum | 1,53 | Resorcinum | 0,71 |
| Morphinum hydrochloricum | 0,85 | Salolum | 0,71 |
| Natrium bromatum | 0,44 | Sulfanilamidum | 0,60 |
| Oleum Ricini | 1,0 | Sulfathiazolum | 0,62 |
| Opium pulveratum | 0,77 | Sulfonalum | 0,64 |
| Paraffinum solidum | 1,0 | Theophyllinum | 0,60 |
| Phenobarbitalum | 0,84 | Ungt. Hydrargyri cinereum | 0,71 |
| Phenolum | 0,90 | Zincum oxydatum | 0,15 - 0,25 |
| Plumbum aceticum | 0,46 | Zincum sulfuricum | 0,5 |
| Plumbum iodatum | 0,20 | | |

**Vorschrift betreffend Verwendung von Hohlsuppositorien:** s. Art. 408.

**Aufbewahrung:** Die Haltbarkeit der Suppos. ist z. T. beschränkt, weil die Grundmassen verschiedenen Veränderungen unterliegen können und zudem dem Einfluß der Arzneistoffe unterworfen sind. Während einwandfreies Kakaofett an sich sowohl in Blockform als auch in geraspeltem Zustande relativ gut haltbar ist, sind aus geraspeltem Kakaofett gepreßte Suppos. schlechter haltbar als gleich zusammengesetzte gegossene Zäpfchen. Eingepreßte Luft scheint in Gegw. von bestimmten Arzneistoffen das Ranzigwerden zu begünstigen. Auch wasserhaltige Suppos. mit Kakaofett als Grundmasse zersetzen sich rascher; die Verarbeitung wasserlösl. Arzneistoffe als Wasser/Öl-Emulsion ist daher nur für die Rezeptur zu empfehlen, wo damit gerechnet werden darf, daß die Suppos. in 2 – 3 Monaten verbraucht werden. Ein Zusatz von 0,15 % p-Oxybenzoesäuremethylester vermag wohl hinsichtlich mikrobieller Zersetzung zu konservieren. Dieser Zusatz hält aber weder die phys. noch rein chem. bedingten Veränderungen hintan. Wie bei allen fetthaltigen Zubereitungen spielt der Lichtschutz eine wesentliche Rolle. Zur Verstärkung des Lichtschutzes und zum Abschluß von Luft (Sauerstoff und Feuchtigkeit) werden die Suppos. oft einzeln in Stanniol, Cellophan usw. eingewickelt.

**Maximaldosen:** Die besondern Resorptionsverhältnisse im Rektum erklären die Wichtigkeit der Vorschrift, daß die Maximaldosen auch für die Suppos. gelten. Meist sind bei rektaler Applikation kleinere Arzneistoffdosen nötig als bei oraler Verabreichung.

**Literatur:** *C.-J. Ravaud*, Bull. Sci. pharmacol. *44*, 36 (1937). *J. Büchi und P. Oesch*, Pharm. Acta Helv. *18*, 333 (1943); *19*, 365 (1944); *20*, 129, 497 (1945).

### Spezialvorschriften

*Suppositoria Ammonii sulfobituminosi 0,2/2,0 g*

Rp. Ammonii sulfobituminosi 0,2
Olei Cacao ad 2,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

2,0 g Ammoniumsulfobituminat werden mit 2,0 g Glyzerin vermischt und zu 16,6 g Kakaofett gegeben, welches bei einer Temp. von 30 – 33° kremig gerührt wurde. Unter Umrühren wird abkühlen gelassen, bis die Masse gerade noch ausgießbar ist, und in die Formen gegossen.

*Suppositoria Camphorae 0,3/3,0 g*

Rp. Camphorae 0,3
Olei Cacao ad 3,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

3,0 g gepulverter Kampfer werden auf dem Wasserbad bei ca. 40° in 20 g Kakaofett gelöst, unter Rühren auf 30–33° abgekühlt und bei dieser Temp. mit 7 g geraspeltem Kakaofett gemischt. Kaltrühren und möglichst dickflüssig ausgießen, evtl. kühlen!

*Suppositoria Chlorali hydrati 0,3/3,0 g*

Rp. Chlorali hydrati 0,3
Olei Cacao ad 3,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

3,0 g Chloralhydrat werden fein verrieben und auf dem Wasserbad bei ca. 40° in 22 g Kakaofett gelöst. Die Lösung wird unter Umrühren auf 30–33° abgekühlt und bei dieser Temp. mit 6 g geraspeltem Kakaofett gemischt. Kaltrühren und möglichst dickflüssig ausgießen, evtl. kühlen!

*Suppositoria Chlorali hydrati 0,6/3,0 g*

Rp. Chlorali hydrati 0,6
Olei Cacao ad 3,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

6,0 g Chloralhydrat werden fein verrieben und in der auf ca. 40° abgekühlten Schmelze von 10 g Walrat und 20 g Kakaofett gelöst. Unter Umrühren wird auf 30–33° abgekühlt und bei dieser Temp. 6 g geraspeltes Kakaofett zugefügt. Kaltrühren, möglichst dickflüssig ausgießen, evtl. kühlen!

*Suppositoria Extracti Opii 0,05/2,0 g*

Rp. Extracti Opii 0,05
Olei Cacao ad 2,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

0,5 g Opiumtrockenextrakt werden in 1 g Wasser gelöst. Nach Zugabe von 19 g geraspeltem Kakaofett wird unter langsamem Erwärmen auf 30–33° kremig gerührt, dann unter ständigem Rühren abkühlen gelassen und möglichst dickflüssig in Formen ausgegossen.

*Suppositoria Mentholi 0,1/2,0 g*

Rp. Mentholi 0,1
Olei Cacao ad 2,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

1,0 g Menthol wird fein verrieben und auf dem Wasserbad bei ca. 40° in 15 g Kakaofett gelöst. Hierauf wird unter Umrühren auf 30–33° abgekühlt, 4,3 g geraspeltes Kakaofett zugerührt und bis zum Dickflüssigwerden der Masse ständig gerührt und ausgegossen.

*Suppositoria Phenoli 0,2/2,0 g*

Rp. Phenoli 0,2 !
(zwei dg)
Olei Cacao ad 2,0
M. f. supp. D. tal. dos. No. X

2,0 g krist. Phenol werden fein verrieben und auf dem Wasserbad bei ca. 40° in 15 g Kakaofett gelöst. Dann wird unter Umrühren auf 30–33° abgekühlt, 3 g geraspeltes Kakaofett zugefügt und unter ständigem Umrühren in Formen ausgegossen. Bei größerem Phenolgehalt müssen 20% des Kakaofettes durch Wachs ersetzt werden.

## 903. Suppositoria antihaemorrhoidalia

Die offiz. Hämorrhoidalzäpfchen sind eine hinsichtlich Wirkung bewährte Zubereitung.

**Darstellung**: Der Zusatz von Wollfett ist nachteilig; er setzt den Schmelzpunkt der Zäpfchen herab, vermindert ihre Konsistenz und macht sie klebrig. Da das Hamamelisfluidextrakt auch ohne den Wollfettzusatz emulgiert werden kann, ist das Wollfett vorteilhaft wegzulassen. Zur Verarbeitung des Perubalsams empfiehlt es sich, diesen mit der gleichen Menge Rizinusöl anzureiben und Kakaofett von möglichst niedriger Temp. zuzumischen. Dieses Vorgehen verhindert die oft beobachtete Abscheidung flüchtiger Bestandteile des Balsams. Wir empfehlen folgende, auf 100 Suppos. zu 2,0 g umgerechnete Darstellungsvorschrift:

6,65 g Perubalsam werden mit 6,65 g Rizinusöl gleichmäßig angerieben und mit insgesamt 121,4 g geraspeltem Kakaofett aufgenommen. Zu dieser Mischung wird die für sich bereitete feine Pulvermischung von 2,0 g Ephedrinhydrochlorid, 3,35 g Menthol, 6,65 g p-Aminobenzoesäureäthylester, 16,65 g Zinkoxyd und 26,65 g bas. Wismutgallat gegeben und gut durchgemischt. Hierauf wird unter häufigem Umrühren langsam auf ca. 30–33° erwärmt, homogen kremig gerührt und 10,0 g Hamamelisfluidextrakt zuemulgiert. Diese Masse wird unter ständigem Rühren so weit erkalten gelassen, bis sie möglichst dickflüssig in die Formen ausgegossen werden kann.

Wo keine Formen zur Verfügung stehen, welche genau 2,0 g der Suppositorienmasse fassen, läßt sich die für 100 richtig dosierte (meist schwerere) Suppositorien erforderliche Menge Kakaofett M nach der in Art. 902 gegebenen Formel berechnen, wobei das Fassungsvermögen F der Gießform das Gewicht von 100 in derselben Form gegossenen Suppos. aus reinem Kakaofett bedeutet.

$$M = F - (\underbrace{55{,}3 \cdot 0{,}42}_{\textit{Pulvermischung}} + \underbrace{6{,}65 \cdot 0{,}83}_{\textit{Perubalsam}} + \underbrace{6{,}65 \cdot 1{,}0}_{\textit{Rizinusöl}} + \underbrace{10{,}0 \cdot 0{,}9}_{\textit{Hamamelisextrakt}}) = F - 44{,}4\ g$$

**Aufbewahrung**: Bei längerem Aufbewahren können sich Mentholkristalle abscheiden. Diese Ausscheidung kann durch Einwickeln der Zäpfchen in Cellophan, Stanniol usw. und durch Aufbewahren an einem kühlen Orte verzögert werden.

## 904. Suppositoria Glycerini

**Darstellung**: Die zuwenig präzis abgefaßte Vorschrift der Ph. führt oft zu Mißerfolgen. Diese können eintreten, wenn das gesamte Kakaofett oberhalb 36° klar geschmolzen wird und wenn die Emulgierung des konz. Glyzerins in der Grundmasse ungenügend ist. Unter diesen Bedingungen

scheidet sich schon während des Erstarrens der Zäpfchen oder kurze Zeit später Glyzerin aus. Nach den Untersuchungen von *Büchi und Oesch* überrascht dieses Verhalten nicht; denn 100 T. Kakaofett + 5 T. Wollfett nehmen höchstens 90 T. statt die in der Ph. vorgeschriebenen 100 T. konz. Glyzerin auf. Ein Zusatz von 5 % Wachs an Stelle des Wollfettes vermag die Aufnahmefähigkeit für konz. Glyzerin wesentlich zu erhöhen: doch würde besser von der Verwendung von Kakaofett als Grundmasse abgesehen. Fürs 1. Supplement zur Ph. H. V ist eine Glyzerin-Wasser-Gelatine-Masse vorgesehen.

**Spezialvorschrift für Glyzerinsuppositorien mit 90 % konz. Glyzerin:** Zur Herstellung gehaltsreicherer Glyzerinsuppos. eignen sich vor allem Seifen. Dabei bedient man sich vorteilhaft des von *Lehmann und Hediger*, Pharm. Acta Helv. *14*, 85 (1939), vorgeschlagenen Verfahrens:

| | |
|---|---|
| Glycerinum concentratum | 90 T. |
| Natrium stearinicum | 10 T. |

In einem Becherglas oder Kolben werden 10 T. Natriumstearat in 90 T. auf ca. 120 – 130° erhitztem konz. Glyzerin aufgelöst. Die wenn nötig heiß durch Gaze kolierte Lösung wird in mit Paraffinöl eingeschmierte Formen ausgegossen. Dabei werden nur dann klare, durchsichtige Zäpfchen erhalten, wenn man dafür sorgt, daß möglichst keine Luft eingerührt wird.

**Aufbewahrung**: Die mit konz. Glyzerin, ohne Wasser bereiteten Suppos. sind stark hygroskopisch; bei den aus Glyzerin-Wasser-Gelatine-Masse hergestellten wechselt die Stabilität je nach Wassergehalt und relativer Luftfeuchtigkeit. Alle Glyzerinsuppos. werden deshalb am besten sofort nach der Herstellung mit Stanniol umwickelt und diese Hülle durch Eintauchen in verflüssigtes Zeresin gedichtet.

**Anwendung**: Glyzerinzäpfchen wirken durch Erzeugung von Mastdarmkontraktionen abführend. Die Glyzerindosen liegen im allgemeinen zwischen 1 g und 3 g.

## 905. Talcum

**Darstellung**: Durch Pulvern von Speckstein ($Mg_3H_2Si_4O_{12} = 3\,MgO \cdot 4\,SiO_2 \cdot H_2O$). Dieser enthält immer kleine Mengen $Al_2O_3$ und Spuren von Fe; gelegentlich ist er auch mit $CaCO_3$ verunreinigt.

**Prüfung**: Durch *Schmelzen mit* $Na_2CO_3$ oder des tiefern Schmelzpunktes wegen besser mit einem Gemisch von $Na_2CO_3$ und $K_2CO_3$ (vgl. Art. 118) wird Talk aufgeschlossen. $3\,MgO \cdot 4\,SiO_2 \cdot H_2O + 4\,Na_2CO_3 \rightarrow 3\,MgO + 4\,Na_2SiO_3 + 4\,CO_2 + H_2O$. Beim Aufnehmen des Reaktionsproduktes in HCl geht Mg als $MgCl_2$ in Lösung, während die Kieselsäure ungelöst bleibt. $3\,MgO + 4\,Na_2SiO_3 + 14\,HCl \rightarrow 3\,MgCl_2 + 8\,NaCl + 4\,H_2SiO_3 + 3\,H_2O$. Das überschüssige Karbonat setzt sich mit HCl unter $CO_2$-Entwicklung zu NaCl bzw. KCl um. Die von der Kieselsäure ab-

gegossene Lösung muß die Id.-Reaktion auf Mg geben. Evtl. vorhandenes Al wird zuvor mit $NH_3$ + $NH_4$-karbonat ausgefällt, wobei $NH_4$-karbonat das Ausflocken des kolloiden $Al(OH)_3$ fördert. Die entstehende $NH_4^{\cdot}$-Konzentration reicht dabei aus, um Ausfällung von $Mg(OH)_2$ zu verhindern. Auch bei der Prüfung auf Mg erübrigt sich deshalb ein $NH_4Cl$-Zusatz. — Durch *Glühen* wird auf org. Verunreinigungen geprüft, die verkohlen würden. — Der Gehalt an *HCl-lösl. Bestandteilen* darf max. 4 % betragen.

**Anwendung**: Zu Streupulvern; als Konspergens für Pillen und Granula.

## 906. Talcum purificatum

**Prüfung**: Gereinigter Talk ist vom größten Teil der in HCl lösl. Bestandteile (z. B. HCl-lösl. Al-Verbindungen) befreit. Der Gehalt an HCl-lösl. Bestandteilen darf max. 1 %, also viermal weniger als bei Talcum, betragen.

**Anwendung**: Für Kinderpuder; zur Darstellung von aromatischen Wässern.

## 907. Telae antisepticae

Siehe Art. 412.

## 908. Tela cum Bismuto tribromophenylico

**Gebräuchliche Gehalte**: 5 %, 10 % und 20 %.

**Prüfung**: s. Art. 129. — Zur *Gehaltsbestimmung* kommt die in Art. 129 herangezogene Alkali-Methode nicht in Betracht, weil eine quant. Extraktion mit verd. NaOH kaum möglich ist. Die Gaze wird deshalb mit HCl extrahiert, wobei das Bi als $BiCl_3$ in Lösung geht, während das freie Tribromphenol in $H_2O$ schwer lösl. ist. Um möglichst quant. Abtrennung des Tribromphenols zu ermöglichen, werden die Auszüge erst nach völligem Erkalten filtriert. Der Zusatz von etwas HCl zum $H_2O$, das für die Nachextraktionen verwendet wird, verhindert die Abscheidung von schwerlösl. Oxychlorid. 5- und 10%ige Gaze ist im allg. nach fünfmaligem Nachwaschen erschöpfend extrahiert; dagegen muß bei höherem Gehalt meist länger nachgewaschen werden. Es wäre deshalb einfacher, von Anfang an mehr $H_2O$ und HCl zuzusetzen und für die Bestimmung einen aliquoten Teil des Filtrates zu verwenden. Das Bi wird als $Bi_2S_3$ gefällt ($H_2S$ kann

durch ca. 5 g $Na_2S \cdot 9\,H_2O$ ersetzt werden), und dieses wird nach dem Auswaschen mit $H_2O$ und Entwässern mit Weingeist und absol. Alkohol mit $CS_2$ behandelt, um den elementaren Schwefel zu entfernen. Durch Nachwaschen mit absol. Alkohol und Äther wird der $CS_2$, der sich beim Trocknen des Niederschlages zersetzen könnte, entfernt. *Treadwell* schreibt vor, den $CS_2$ frisch zu destillieren; doch ist dies nicht nötig, wenn Ph.-konformer $CS_2$ verwendet wird.

Nach Art. 129 weist Tribromphenolwismut einen durchschnittlichen Bi-Gehalt entspr. 52,5 % $Bi_2O_3$ (Mol.-Gew. 466,0) auf. 1 T. $Bi_2S_3$ (Mol.-Gew. 514,18) entspricht deshalb durchschnittlich $\frac{100 \cdot 466{,}0}{52{,}5 \cdot 514{,}18} = 1{,}726$ T. Tribromphenolwismut.

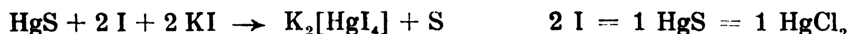
**Sterilisation:** Nach *g* während 20 min bei 110–115°.

**Anwendung:** Als antiseptischer Wundverband, bes. bei Brandwunden und Ulcus cruris.

## 909. Tela cum Hydrargyro bichlorato

**Gebräuchlicher Gehalt:** 0,2–0,5 ‰.

**Prüfung:** Zur *Gehaltsbestimmung* wird die Gaze mit angesäuerter NaCl-Lösung extrahiert, wobei das $HgCl_2$ unter Bildung des komplexen Ions $[HgCl_4]''$ in Lösung geht. Zur Ausfällung des Hg als HgS kann $H_2S$ durch ca. 5 g $Na_2S \cdot 9\,H_2O$ + ca. 4 cm³ konz. HCl ersetzt werden. Der Niederschlag muß vor der Jodzugabe gründlich ausgewaschen werden, weil der überschüssige $H_2S$ Jod verbrauchen würde. HgS reagiert mit Jod unter Abscheidung von Schwefel, und das entstehende $HgI_2$ bildet mit dem in der Jodlösung enthaltenen KI ein lösl. Komplexsalz.



$$HgS + 2\,I + 2\,KI \rightarrow K_2[HgI_4] + S \qquad 2\,I = 1\,HgS = 1\,HgCl_2$$

Bezeichnet man die bei der Titration verbrauchte Anzahl cm³ 0,1 n-I mit a, so berechnet sich der Gehalt wie folgt:

$$\text{Gehalt an Sublimat} = \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}013576}{15} = 0{,}905 \cdot a\,\%$$

**Anwendung:** Als antiseptischer Wundverband; selten mehr verwendet.

## 910. Tela cum Iodochloroxychinolino

**Gebräuchliche Gehalte:** 5 % und 10 %.

**Prüfung:** Zur *Gehaltsbestimmung* wird das Jodchloroxychinolin als K-Phenolat extrahiert, durch Neutralisieren ausgefällt und gewogen. Nach

der dreistündigen Mazeration im Soxhlet mit weing. 0,5 n-KOH gibt man ca. 15 cm³ mehr Weingeist zu, als zum Abhebern erforderlich sind. Die Verwendung von absol. Alkohol ist nicht nötig. — Die mit $H_2O$ verdünnte Lösung muß zur Ausfällung des Jodchloroxychinolins neutralisiert werden, wobei ein Säureüberschuß zu vermeiden ist, weil das Jodchloroxychinolin sonst unter Salzbildung wieder in Lösung geht. Das freie Jodchloroxychinolin reagiert sehr schwach sauer. Nach Entfärben des Phenolphthaleins versetzt man deshalb zweckmäßig mit einigen gtt. Methylrot und tropft noch so viel $HNO_3$ oder, wenn die Flüssigkeit schon rot gefärbt ist, NaOH zu, bis Orangefärbung auftritt. Durch mehrstündiges Stehenlassen sorgt man für quant. und möglichst grobkörnige Abscheidung des Jodchloroxychinolins. Dann sammelt man den Niederschlag auf einem tarierten Papierfilter oder Glasfiltertiegel (Jena G 3). Beim Trocknen soll die Temp. von 100° nicht überschritten werden, weil sonst merkliche Verluste eintreten können.

Die Ph.-Methode ist sehr zeitraubend; bes. aus sterilisierter Gaze wird das Jodchloroxychinolin nur langsam herausgelöst. Die Extraktion erfolgt wesentlich rascher, wenn man die Gaze nicht im Soxhlet behandelt, sondern wiederholt mit 0,5 n-KOH am Rückflußkühler erhitzt. Die gravimetr. Methode weist zudem den Nachteil auf, zu hohe Werte zu liefern, falls zum Imprägnieren der Gaze Hilfsstoffe verwendet wurden, die durch Weingeist oder weing. KOH herausgelöst werden, in $H_2O$ aber nicht lösl. sind (bes. Paraffinum liq.). Eine jodometr. Methode wäre deshalb vorzuziehen; s. z. B. *Thomann*, Ausgewählte Kapitel der Militärpharmazie, Bern 1940, S. 64.

**Sterilisation:** Nach *g* während 20 min bei 105 – 110°.

**Anwendung:** Als antiseptischer Wundverband und zu Tampons in der Gynäkologie.

## 911. Tela cum Iodoformio

**Gebräuchliche Gehalte:** 5 % und 10 %.

**Prüfung:** Zur *Gehaltsbestimmung* wird das $CHI_3$ mit Methylalkohol extrahiert und wie in Art. 473 weiterverarbeitet. Auch hier sind an Stelle von 2 – 3 cm³ verd. $HNO_3$ besser 4 cm³ konz. $HNO_3$ zu verwenden.

Bezeichnet man die bei der Titration verbrauchte Anzahl cm³ 0,1 n-$AgNO_3$ mit a, so berechnet sich der Gehalt wie folgt:

$$\text{Gehalt an Jodoform} = \frac{100 \cdot a \cdot 0{,}013127}{2} = 0{,}656 \cdot a\ \%$$

**Veränderlichkeit:** Trotz sorgfältiger Aufbewahrung verflüchtigt sich das Jodoform ziemlich rasch.

**Anwendung:** Hauptsächlich zu Tampons in der Gynäkologie.

## 912. Tela depurata

**Definition und Herstellung:** Die Ph. fordert einen *einfach gewobenen* Stoff, d. h. daß Zettel (Längsfaden) und Schuß (Querfaden) «regelmäßig» wechseln und beide Fäden einfach sein müssen. Bei Spezialgazen, bes. für Siebeinsätze, ist meist der Zettel doppelt, so daß beide Fäden den Schuß umfassen. Die Entfettung und meist auch die Bleichung erfolgt bereits an der unversponnenen Faser (s. Art. 416). In der Definition sollte gefordert werden, daß Gaze nicht appretiert sein darf.

Als während des Krieges nicht mehr genügend Baumwolle beschafft werden konnte, wurden durch Verfügung Nr. 14 betr. vorübergehende Abänderung der Ph. H. V vom 12. Juni 1943 [SAZ. *81*, 381 (1943)] auch Mischgewebe als zulässig erklärt (Art. 912bis). Die Kunstfaser (s. Art. 416) wird im allg. beim Spinnen beigemischt, und die Gaze weist dann meist sowohl im Schuß als auch im Zettel Mischfäden auf.

**Prüfung:** *Morsche* oder *mürbe* Gaze ist entweder überaltert oder aus Baumwolle hergestellt worden, die bei der Bleichung angegriffen wurde. Das vorgeschriebene *Gewicht pro m²* erfordert solide, nicht zu dünne Fäden. Die *Fadenzahl pro cm²* umfaßt die Summe von Schuß und Zettel und wird durch Auszählen innerhalb eines quadratischen Ausschnittes von 1 cm Seitenlänge bestimmt. Im allg. weisen beide Richtungen wenig verschiedene Fadenzahlen auf. — Weitere Prüfungen (inkl. Art. 912bis) s. Art. 416. — Für die *mikr. Prüfung* ist es vorteilhaft, Schuß und Zettel getrennt zu zerzupfen und zu untersuchen. — Im *wäss. Auszug* wird mit *Jod* auf Appreturstoffe, bes. Stärke und schwerlösl. Dextrin, geprüft. Leichter lösl. Dextrine geben weinrote bis braune Töne.

**Sterilisation:** Gaze wird im allg. in der Papierpackung sterilisiert.

## 913. Terebinthina laricina

**Definition, Abstammung und Gewinnung:** *Larix decidua* ist ein bis 55 m hoher, sommergrüner Nadelbaum, der von den Alpen bis zu den südpolnischen Gebirgen in der montanen und subalpinen Stufe verbreitet ist und bes. die südalpinen Täler besiedelt. Der Terpentin entsteht bes. im Holz in schizogenen Sekretbehältern. Zur Gewinnung werden bis ziemlich tief ins Holz ca. 3 cm dicke Bohrlöcher angelegt und dann entweder mit einem Pfropfen verschlossen und der im Loch angesammelte Balsam im Herbst abgelassen, oder es wird ein Zinkrohr mit Topf zum Auffangen des Balsams vorgelegt. — Im Mittelalter war Venedig bes. für den tirolischen Terpentin der Haupthandelsplatz, woher das Synonym der Ph. stammt. — Im Handel finden sich oft Verfälschungen, z. B. gewöhnlicher, «gemeiner» Terpentin von *Pinus*-Arten sowie Kanadabalsam und andere Koniferenbalsame; ferner sog. Kunstterpentin, der aus Lösungen von Kolophonium in Harzöl besteht. Harzöl wird aus Pinusterpentin durch Destillation im Vakuum hergestellt. Lärchenterpentin gehört zu den sog. «feinen» Terpentinen.

**Hauptbestandteile:** 15–25 % äther. Öl und 70–80 % Harz, in dem ca. 70 % Harzsäuren ($\alpha$- und $\beta$-Larinolsäure und krist. Larizinolsäure) sowie ca. 30 % Larikoresen vorkommen.

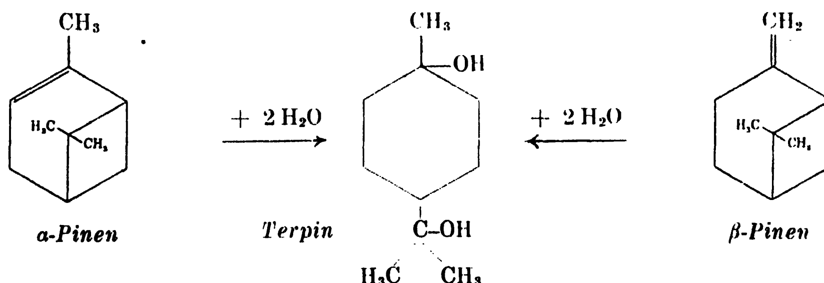
**Prüfung:** Die Konsistenz muß gleichmäßig, dickflüssig sein. «Gemeine» Terpentine (s. oben) zeigen oft schon im Aufbewahrungsgefäß *krist. Aus-*

*scheidungen*, die bes. beim Ausstreichen in dünner Schicht zufolge von Verdunstung des äther. Öles auftreten. Andere «feine» Balsame, wie Kanadabalsam, erhärten rascher in dünner Schicht. — *Konz. $H_2SO_4$:* Charakteristische Farbreaktion. — *Cu-azetat: Auf Harzsäuren* (s. Art. 204). — *Mit 80%igem Weingeist* (am besten 1 Vol. Terpentin + 3 Vol. 80%iger Weingeist) mischt sich Lärchenterpentin klar, während «gemeiner» Terpentin eine trübe Mischung gibt. — In *Petroläther* ist Lärchenterpentin ebenfalls fast vollständig löslich. Der *«klare Anteil» des französischen Terpentins* besteht aus Terpentinöl und Teilen der Harzfraktion. Er wird durch Filtration unter Druck vom ausgeschiedenen krist. Anteil abgetrennt und dient als Verfälschungsmittel für Lärchenterpentin. Beim Eingießen in Petroläther gibt eine äther. Lösung dieses Produktes eine starke Trübung oder Fällung. — *Essigsäureanhydrid + $H_2SO_4$:* Auf Harzsäuren (s. Art. 204); Kolophonium gibt zuerst eine rote Färbung, die dann auch rotviolett wird. — Pinusterpentine haben, da sie fast nur aus Harzsäuren bestehen, *Säurezahlen* über 100, und die *Verseifungszahlen* sind kaum höher als die Säurezahlen. Warm verseift, zeigt Lärchenterpentin eine Verseifungszahl von ca. 120.

**Anwendung:** Als Klebe- und Hyperämisierungsmittel in Pflastern und Zugsalben; selten innerlich zu 0,1 – 0,3 g in Pillen oder Emulsionen als Expektorans und gegen Entzündungen der ableitenden Harnwege.

## 914. Terpinum hydratum

**Darstellung:** Terpentinöl wird mit Sägespänen und 25%iger $H_2SO_4$ gemischt und 10 – 14 Tage unter Luftabschluß bei 20 – 30° stehen gelassen. Die festgewordene Masse wird vom größten Teil der $H_2SO_4$ und des nicht umgesetzten Terpentinöls abgetrennt und nach dem Auswaschen und Neutralisieren der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei der Rest des Terpentinöls und das als Nebenprodukt entstandene Terpinen abdestillieren. Das Terpinhydrat wird durch Auskochen des Destillationsrückstandes mit $H_2O$ und Auskristallisieren erhalten.




Die Darstellung beruht auf einer Umwandlung von Pinen unter $H_2O$-Aufnahme. Da das β-Pinen schneller reagiert und bessere Ausbeute liefert als α-Pinen, verwendet man amerikanisches Terpentinöl, das mehr β-Pinen enthält als das französische.

Die 2 Hydroxylgruppen des Terpins bedingen eine *cis-trans*-Isomerie. Von den beiden Isomeren bildet nur die *cis*-Form ein Hydrat, das offiz. *cis*-1,8-Terpinhydrat.

**Prüfung**: Beim *Erhitzen mit $H_2SO_4$* entstehen unter $H_2O$-Abspaltung verschiedene Monoalkohole, bes. α-, β- und γ-Terpineol sowie Terpinenol(1), die alle fliederartigen Geruch aufweisen. — Bei der *Schmelzpunktsbestimmung* darf Terpinhydrat nicht in der üblichen Weise langsam erhitzt werden, weil es sonst schon unterhalb des Schmelzpunktes $H_2O$ abgibt und in das bei 102° schmelzende Terpin übergeht.

**Abgabe**: s. Art. 1.

**Anwendung**: 0,1 – 0,5 g mehrmals tgl. in Pillen, Pulvern, Cachets, seltener in Tropfen, Mixturen und Sirupen, als Expektorans.

## 915. Thebainum hydrochloricum

**Darstellung**: Aus Opium.

**Prüfung**: *Geschmack:* Stark bitter. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 4,6 – 5,8. — Auf *Morphin:* s. Art. 187. — Beim Versetzen der Stammlösung mit Na-azetat steigt das $p_H$ auf ca. 6,5, so daß *Papaverin* und *Narkotin* ausfallen, während Thebain als stärkere Base in Lösung bleibt. — *Wassergehalt:* Das Salz bildet kein stabiles Hydrat; im Handel finden sich Präparate mit ca. 0 – 5 % $H_2O$. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 924, Wahl des Indikators.

**Anwendung**: Wie Narceinum -- und Narcotinum hydrochloricum nur zur Darstellung von Opialum.

## 916. Theobromino-Natrium salicylicum

**Darstellung**: Durch Umsetzen molekularer Mengen von Theobromin und NaOH wird das Theobromin-Na erhalten, das mit der molekularen Menge Na-salizylat vermutlich das in der Ph. formulierte Theobromin-Na-Na-salizylat bildet. Diese Verbindung ist wohl als Dinatriumsalz der Theobrominsalizylsäure aufzufassen, die ein Analogon zu der in Art. 190 erwähnten Koffeinsalizylsäure darstellen würde. Nach Comm. Nederl. Ph. V kristallisiert jedoch beim Erkalten einer warm bereiteten Lösung ein Salz aus, das mehr Salizylsäure und weniger Theobromin enthält, als den molekularen Mengen entspricht.

**Prüfung**: s. Art. 587 und 917. — Bei der Prüfung auf *Koffein und andere Xanthinbasen* kann hier Koffein nicht an der Lösungsgeschwindigkeit erkannt werden, da es sich bei Gegw. von Na-salizylat ebenfalls sehr leicht löst. — Auf *konz. $H_2SO_4$ färbende Verunreinigungen:* Viele Handelspräparate geben schwache Gelbbräunlichfärbung, die in Analogie zu Art. 191 noch zugelassen werden dürfte. Immerhin fanden wir auch Präpa-

rate, welche die Ph.-Forderung erfüllen. — *Löslichkeit in $H_2O$:* Unter Einfluß von $CO_2$ der Luft wird das Präparat zu $Na_2CO_3$, Theobromin und Na-salizylat umgesetzt. Das freie Theobromin löst sich dann nicht mehr in $H_2O$. Nur luftdicht verschlossen aufbewahrte Präparate lösen sich klar. Schon durch wiederholtes Öffnen der Flasche wird so viel Alkali als $Na_2CO_3$ gebunden, daß die verlangte Löslichkeit nicht mehr erreicht wird; min. eine Opaleszenz dürfte zugelassen werden. Zum Verdünnen der konz. Lösung muß das $H_2O$ durch Auskochen von $CO_2$ befreit werden, um Karbonatbildung und damit Ausfällung von Theobromin zu verhindern. Beim Ansäuern mit $HNO_3$ fällt das Theobromin fast vollständig aus und wird abfiltriert. — Auf *Ca* wird im sauren Auszug der Asche geprüft, weil die mit $NH_3$ versetzte Stammlösung mit Oxalat immer eine Trübung gibt. Durch diese Prüfung würde eine Verwechslung mit Theobromin–Ca-salizylat erkannt; doch kommt Ca auch als Verunreinigung, bes. aus Na-salizylat, in Betracht. — *Feuchtigkeit:* Beim Trocknen bei 103 – 105° hinterbleibt das Monohydrat, das noch einen theoretischen Wassergehalt von 4,74 % aufweist. Bei 103 – 105° wird also wirklich der Feuchtigkeitsgehalt ermittelt, während der Wassergehalt bei dieser Temp. nicht bestimmt werden kann.

*Bestimmung des Alkaligehaltes:* Durch Titration mit HCl und Methylrot, das sich als Indikator sehr gut eignet, wird das an Theobromin und evtl. als Karbonat gebundene Alkali bestimmt. Das getrocknete Monohydrat enthält theoretisch 10,53 % NaOH. Die Ph. gestattet max. 10,7 %, was dem max. zulässigen Gehalt von 48 % Theobromin entspricht. Bei der Titration bleibt das freigesetzte Theobromin in Lösung und scheidet sich erst bei längerem Stehen ab.

*Bestimmung des Theobromingehaltes:* Das Theobromin wird durch Ansäuern ausgeschieden und gewogen. Dazu wird $H_3BO_3$ verwendet, weil eine stärkere Säure auch Salizylsäure abscheiden würde. Da Theobromin in Na-salizylat-Lösung merklich löslich ist, muß dem gefundenen Gewicht der experimentell bestimmte Verlust von durchschnittlich 0,0366 g zugezählt werden. Es ist wichtig, daß die vorgeschriebenen $H_2O$-Mengen genau eingehalten werden und daß dem Theobromin, das leicht übersättigte Lösungen bildet, die verlangte Zeit von 3 h zum Auskristallisieren gelassen wird, weil die gegebene Korrektur nur für diese Verhältnisse gilt. Als Filtertiegel eignet sich ein Jenaertiegel G 3.

Das getrocknete Monohydrat enthält theoretisch 47,4 % Theobromin.

Außer der gravimetr. Methode liefert die Methode nach *Boie*, Pharm. Ztg. *75*, 968 (1930), sehr zuverlässige Resultate. Sie beruht darauf, daß Theobromin mit $AgNO_3$ Theobromin-Ag bildet, wobei die äquivalente Menge $HNO_3$ frei wird, die durch Titration mit NaOH bestimmt werden kann.

**Aufbewahrung:** Bes. wichtig ist der Schutz vor $CO_2$ und Feuchtigkeit. Es kommen daher nur Gläser mit Glasstopfen oder für Vorräte Gläser mit paraffiniertem Kork in Betracht.

**Veränderlichkeit:** Durch Einwirkung von $CO_2$ wird die Löslichkeit beeinträchtigt (vgl. Prüfung). Nicht mehr vollständig lösl. Präparate können durch tropfenweisen Zusatz von verd. NaOH in Lösung gebracht werden.

**Inkompatibilitäten:** Säuren fällen Theobromin, dann auch Salizylsäure aus. Zufolge der stark alkal. Reaktion werden aus Alkaloidsalzen die Basen, aus $NH_4$-Salzen $NH_3$ freigesetzt. Gerbsäure gibt schwerlösl. Tannat. Jod wird in der alkal. Lösung zu I′ und $IO_3'$ umgesetzt; mit mehr Jod entsteht mit der Zeit ein voluminöser Niederschlag von jodiertem Salizylat. Ferrisalze geben braunes $Fe(OH)_3$, bei genügender Konzentration auch Violettfärbung (Salizylat).

**Anwendung:** 0,2 – 1 g wie Theobrominum, bes. als Diuretikum bei Herzkranken zur Unterstützung der Digitaliswirkung.

## 917. Theobrominum

**Darstellung:** Theobromin ist die wichtigste Purinbase der Kakaobohne und wird im großen aus den bei der Kakaogewinnung anfallenden Kakaoschalen extrahiert.

**Prüfung:** $H_2O_2 + HCl$: Murexidprobe, s. S. 49. — Auf *Koffein und andere Xanthinbasen* (aus Kakaoschalen): Theobromin reagiert amphoter. Die 2 CO-Gruppen heben die bas. Eigenschaften fast ganz auf, und die Gruppierung –CO–NH–CO–, die wie bei den Barbitursäurederivaten (s. Art. 117) in der desmotropen Form – CO – N=C(OH) – reagieren kann, bedingt schwach sauren Charakter, so daß sich Theobromin wie auch Theophyllin in NaOH leicht löst. Theobromin löst sich rasch in der vorgeschriebenen Laugenkonzentration, Theophyllin nur in verdünnterer Lauge. Koffein geht nur langsam und entspr. seiner Wasserlöslichkeit in Lösung und kann daher in Mengen von ca. 5 % noch gut an der ungenügenden Lösungsgeschwindigkeit erkannt werden. Bei längerem Schütteln gehen auch Mengen von 5 – 10 % Koffein noch in Lösung. Für diese Probe kann KOH nicht durch NaOH ersetzt werden, weil Theobromin-Na Klumpen bildet, die sich bei gewöhnl. Temp. nur sehr langsam lösen. Kleine Mengen fremder Xanthinbasen werden nach dem Verdünnen der alkal. Lösung mit $CHCl_3$ extrahiert und nach dem Eindampfen des mit Tragant entwässerten Auszuges mit der Murexidprobe nachgewiesen. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. — Der Auszug zur Prüfung auf *fremde Alkaloide* (s. Art. 192), *Cl′* und $SO_4''$ wird mit angesäuertem $H_2O$ bereitet, um fremde Alkaloide in Form der leichtlösl. Nitrate zu extrahieren. — Da zur Identifizierung keine spezifische chem. Reaktion zur Verfügung steht, wäre die Schmelzpunktsbestimmung bes. wichtig. Der Schmelzpunkt liegt jedoch so hoch (ca. 330°), daß die Bestimmung keine zuverlässigen Werte liefern würde.

**Anwendung:** 0,3 – 0,5 g mehrmals tgl. in Tabl., Pulvern, Cachets und Suppos. als Diuretikum und gefäßregulierendes, gefäßkrampflösendes Mittel, bes. bei Arteriosklerose und Angina pectoris.

## 918. Theophyllino-Natrium aceticum

Das in der Ph. formulierte Monohydrat enthält theoretisch 65,6 % Theophyllin-monohydrat oder 59,6 % wasserfreies Theophyllin.

**Darstellung:** Analog Art. 916 aus Theophyllin, NaOH und Na-azetat.

**Prüfung:** s. Art. 560 und 919. — Bei der Prüfung auf *Cl'* muß das $AgNO_3$ in die heiße Lösung gegeben werden, weil bei gewöhnl. Temp. Theophyllin-Ag ausgefällt würde. Manche Handelsprodukte erweisen sich chloridhaltig, weil die zur Darstellung verwendeten Ausgangsmaterialien, bes. die NaOH und gelegentlich auch das Theophyllin, Cl' enthielten. Die Forderung der Ph. ist aber, wie verschiedene Fabrikpräparate gezeigt haben, durchaus erfüllbar. — Zur Prüfung auf *Schwermetalle* muß mit Weingeist verdünnt werden, um beim Ansäuern Ausfällung von Theophyllin zu verhindern. Nach Zusatz von 2 – 3 gtt. verd. Essigsäure reagiert die Lösung immer noch alkal. Im ganzen sind ca. 7 gtt. nötig, damit die Lösung nach dem $Na_2S$-Zusatz sauer bleibt. — Wie in Art. 190, 191 und 916 könnte die Stammlösung mit Mayer auf *fremde Alkaloide* geprüft werden. — *Feuchtigkeit:* Wie bei Theobromin–Na-salizylat entweicht das Kristallwasser, das hier theoretisch 5,96 % des getrockneten Präparates ausmacht, bei 103 – 105° noch nicht. Die verlangte Gewichtsabnahme von 3 – 4 % entspricht somit wirklich dem Feuchtigkeits- und nicht etwa dem Wassergehalt.

Eine azidimetr. Bestimmung des Alkaligehaltes wie in Art. 916 läßt sich hier nicht durchführen, weil zufolge der Pufferwirkung des Na-azetates kein scharfer Umschlag eintritt. Die Ph. verzichtet auch auf die quant. Theophyllinbestimmung, die z. B. wie folgt durchgeführt werden könnte.

0,3 g werden in 100 $cm^3$ $H_2O$ gelöst und mit 12 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$ versetzt, wobei das Theophyllin-Ag ausfällt. Nach Verdünnen auf 150 $cm^3$ wird filtriert und in 100 $cm^3$ Filtrat (= 0,2 g) nach Ansäuern mit $HNO_3$ das überschüssige Ag mit 0,1 n-Ammoniumrhodanid und Eisenammoniumalaun als Indikator zurücktitriert.

1 $cm^3$ 0,1 n-$AgNO_3$ = 0,0001 · 180,09 = 0,018009 g wasserfreies Theophyllin

**Aufbewahrung:** s. Art. 916.

**Veränderlichkeit:** Unter Einfluß von $CO_2$ findet analog Art. 916 Umsetzung zu $Na_2CO_3$, Theophyllin und Na-azetat statt. Da jedoch Theophyllin im Gegensatz zu Theobromin schon in $Na_2CO_3$-Lösung lösl. ist, wird die Löslichkeit dadurch nicht merklich beeinträchtigt.

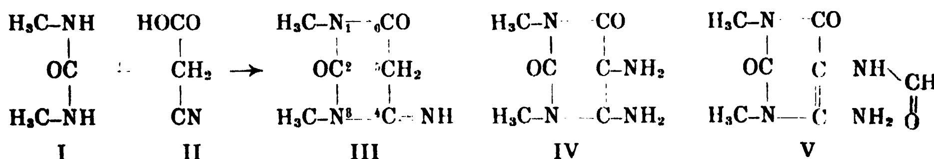
**Inkompatibilitäten:** Säuren fällen Theophyllin aus. Betr. Alkaloid- und $NH_4$-Salze sowie Gerbsäure s. Art. 916.

**Anwendung:** Wie Theophyllinum, jedoch rascher wirkend und besser verträglich.

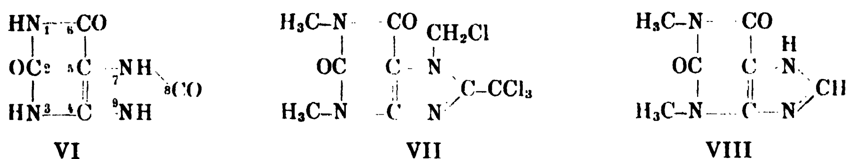
## 919. Theophyllinum

**Darstellung:** Theophyllin kommt in geringer Menge im Tee vor; doch wird es nur synthetisch gewonnen.

1. Aus symmetr. Dimethylharnstoff(I) und Zyanessigsäure(II) über 1,3-Dimethyl-4-amino-2,6-dioxy-pyrimidin(III). Durch Überführen in die Isonitrosoverbindung und Reduktion erhält man 1,3-Dimethyl-4,5-diamino-2,6-dioxy-pyrimidin(IV). Durch Einwirken von Ameisensäure entsteht dann eine Formylverbindung(V), die beim Erwärmen mit Alkali unter $H_2O$-Abspaltung Theophyllin(VIII) liefert.



2. Durch Erhitzen von Harnsäure(VI) [aus Guano] mit Essigsäureanhydrid erhält man 8-Methyl-xanthin und durch anschließendes Methylieren 1,3,7,8-Tetramethyl-xanthin, das sich zu 8-Trichlormethyl-7-monochlormethyl-1,3-dimethyl-xanthin(VII) chlorieren läßt. Dieses liefert beim Kochen mit $H_2O$ Theophyllin(VIII) unter Abspaltung von HCl, $CO_2$ und HCHO.



**Prüfung:** Theophyllin schmeckt schwach bitter. — *$H_2O_2$ + HCl:* Murexidprobe, s. S. 49. — Auf *Harnsäure:* Analog Art. 192. — Da bei der Prüfung auf Koffein und andere Xanthinbasen Theobromin nicht erfaßt wird, muß gesondert auf *Theobromin* geprüft werden. Theophyllin ist wie Theobromin amphoter, jedoch etwas stärker sauer. Es löst sich deshalb leicht in $NH_3$, während Theobromin damit nur langsam reagiert. — Auf *Cl':* $AgNO_3$ gibt in ammonikal. Lösung schwerlösl. Theophyllin-Ag, das sich in $HNO_3$ löst, während evtl. vorhandenes Cl' beim Ansäuern als AgCl ausfällt. Bei dieser Prüfung ist der Chloridfreiheit der Reagenzien ganz besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da eine ungewöhnlich hohe Konzentration von Reagenzien vorliegt. Selbst analysenreine Reagenzien enthalten meist so viel Cl', daß eine opalisierende Trübung entsteht, worauf die Ph. Rücksicht nimmt. Das Theophyllin selbst soll nicht chloridhaltig sein. Bei je einem Muster von Theocin «Bayer» und Theophyllin «Boehringer» fanden wir in einer heißen Lösung von 1 dg in 1 $cm^3$ $H_2O$, nach der allg. Methode der Ph. geprüft, kein Cl'. Es ist deshalb berechtigt, daß die Ph. bei Theophyllino-Natr. acetic. Chloridfreiheit der Stammlösung verlangt. — Auf *Koffein und andere Xanthinbasen:* Analog Art. 917. Da Theophyllin-K in konz. KOH schwer lösl. ist, wird direkt in verd. Lösung geprüft. Auch in verd. KOH nimmt die Auflösung einige Zeit in Anspruch.

Deshalb können hier im Gegensatz zu Art. 917 kleine Mengen Koffein nicht an der Lösungsgeschwindigkeit erkannt werden. — Auf *Morphin, Bruzin:* s. Art. 177. — Theophyllin ist im Gegensatz zu Theobromin in heißem $H_2O$ leicht lösl. Beim Erkalten der verdünnten Lösung kristallisiert ein großer Teil des Theophyllins aus; die kalte, gesättigte Lösung ist jedoch noch konzentriert genug, um schwach sauer zu reagieren. — Auf *fremde Alkaloide* könnte wie bei den andern Xanthinbasen mit Mayer geprüft werden (s. Art. 192). — Der *Wassergehalt* beträgt theoretisch 9,09 %; Theophyllin verwittert etwas.

**Anwendung:** 0,1 – 0,3 g mehrmals tgl. in Pulvern, Cachets, Tabl. und Suppos. als starkes Diuretikum, bes. bei Hydrops cardiale; ferner krampfstillend bei Hypertonie und Arteriosklerose. Wirksamer, aber weniger gut verträglich als Theobrominum.

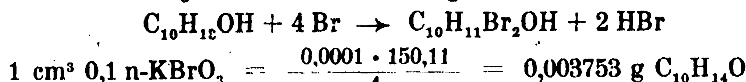
## 920. Thymolum

**Darstellung:** Thymol findet sich im Thymianöl (Art. 647) und einigen andern äther. Ölen, bes. im äther. Öl der Früchte von *Carum Ajowan* Benth et Hook., einer in Indien kultivierten, einjährigen Umbellifere. Zur Darstellung des natürlichen Thymols wird das Ajowanöl, das 45 – 50 % Thymol enthält, mit verd. NaOH ausgeschüttelt, und das Thymol wird durch Ansäuern der wäss. Phenolatlösung abgeschieden, dann fraktioniert und kristallisiert.

Thymol wird außerdem synthetisch gewonnen, bes. aus p-Zymol (Abfallprodukt der Sulfitzellulosefabrikation), das nach verschiedenen Verfahren in p-Zymol-3-sulfosäure und durch anschließende Alkalischmelze in Thymol übergeführt wird. Ferner aus m-Kresol + Isopropylalkohol oder Propylen sowie durch Oxydation von Piperiton (aus *Eucalyptus dives).*

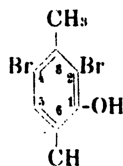
**Prüfung:** In NaOH als Phenolat gelöst, gibt Thymol mit *Jod* Jodthymole, deren Zusammensetzung von der verwendeten Laugen- und Jodmenge abhängt. Der rote Niederschlag ist nach Comm. Nederl. Ph. V ein Dithymoltrijodid $C_{20}H_{23}O_2I_3$, das beim Erwärmen mit mehr Alkali in das gelbe Dithymoldijodid (Aristol) $C_{20}H_{24}O_2I_2$ übergeht. — Beim *Schütteln mit warmem $H_2O$* (60 – 70°) schmilzt Thymol und erstarrt beim Erkalten wieder. Dabei würden lösl. Verunreinigungen in Lösung gehen. Thymol ist in $H_2O$ sehr schwer lösl., so daß die kalt filtrierte Lösung gegen Lackmus neutral reagiert. *$FeCl_3$* gibt nur schwache Grünlichfärbung; Kresole und Phenol würden Violettfärbung geben. Metakresol könnte aus der Darstellung stammen; dagegen wird Phenol kaum als Verunreinigung vorkommen.

*Gehaltsbestimmung:* Phenolbestimmung nach *Koppeschaar* (s. S. 918).



$$C_{10}H_{13}OH + 4\,Br \rightarrow C_{10}H_{11}Br_2OH + 2\,HBr$$

$$1\ cm^3\ 0{,}1\ n\text{-}KBrO_3 = \frac{0{,}0001 \cdot 150{,}11}{4} = 0{,}003753\ g\ C_{10}H_{14}O$$







Da Thymol im Gegensatz zu Phenol in $H_2O$ schwer lösl. ist, wird es zuerst in NaOH als Phenolat gelöst. Nach Verdünnen mit $H_2O$ und Zusatz der KBr-$KBrO_3$-Lösung ist dann genügend $H_2O$ vorhanden, so daß das Thymol auch nach dem Ansäuern in Lösung bleibt. Der Zusatz von $CCl_4$ bezweckt die Auflösung des entstandenen Dibromthymols, wodurch bei der Titration das Erkennen des Endpunktes wesentlich erleichtert wird. Es wäre jedoch zweckmäßiger, den $CCl_4$ erst vor der Titration zuzusetzen, da sich sonst ein beträchtlicher Teil des freien Broms darin löst und dadurch der nötige Brom-Überschuß in der wäss. Phase verringert wird.

**Mischbarkeit:** s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung:** Innerlich kaum mehr verwendet. Früher zu 0,05 – 1 g pro dosi als Darmantiseptikum, bes. bei Gärungen; in höhern Dosen(!) als Anthelminthikum. Äußerlich als 1 – 2%ige weing. Lösung gegen Hautjucken. Stark verdünnt als Desodorans zu Spülungen und Mundwässern.

## 921. Thyreoidea siccata

**Definition und Gewinnung:** Die Schilddrüse ist ein in der vorderen Halsgegend sitzendes, paariges Organ, das aus zwei länglich-ovalen, seitlich abgeplatteten Lappen besteht, die durch einen parenchymatösen Streifen, den Isthmus, verbunden sind. Die Lappen sind beim Rind 6 – 7 cm lang, 4 – 5 cm breit und 0,7 – 1,5 cm dick. Schaf und Schwein besitzen 3 – 4,5 cm lange Schilddrüsen mit einem sehr breiten Isthmus. Die Drüsen sind in einer Kapsel aus Bindegewebe eingeschlossen. Das Bindegewebe dringt in die Drüse ein und gliedert diese in einzelne Abschnitte (Azini). Es umgibt auch die kleinsten Einheiten, die Follikel, welche die eigentlichen Sezernierungsorgane darstellen. Die Follikel sind kugelig bis länglich, durchschnittlich ca. 100 μ groß und von einem einschichtigen Epithel aus kubischen Zellen begrenzt. Sie sind ± mit dem Sekret, dem sog. Kolloid ausgefüllt, welches eine dunkelrote, gallertige Masse darstellt. Das ganze Organ ist reich mit Blutgefäßen versorgt. Bei Entleerung des Kolloids aus den Drüsenblasen entstehen meist Vakuolen.



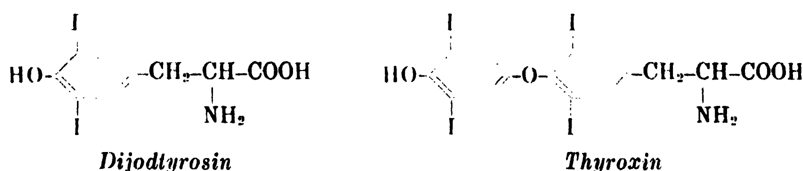

Abb. 38. Schnitt durch die Schilddrüse.

1 = Bindegewebe, 2 = Epithel, 3 = Blutgefäß, 4 = Follikel mit Kolloid.

Zur Herstellung des Pulvers werden die Drüsen sofort nach der Schlachtung gewaschen, möglichst gut vom Bindegewebe und vom Fett befreit, gemahlen, in dünner Schicht schonend getrocknet und, wenn nötig, mit Äther oder Petroläther entfettet. Hierauf wird fein pulverisiert. Dabei läßt sich das noch in der Drüse

verbliebene Bindegewebe viel schwerer zerkleinern und bleibt faserig. Es kann durch Absieben noch weitgehend entfernt werden. Das *Trocknen* soll bei nicht über 50°, am besten im Vakuum erfolgen, da sonst die Wirkstoffe geschädigt werden. Trocknen bei höherer Temp. bewirkt Koagulation des Kolloids. Koagulation des Kolloids findet auch bei der Lagerung sowie bei der gelegentlich wohl zur Erleichterung der Trocknung vorgenommenen Behandlung mit Weingeist oder Azeton statt. Eine möglichst weitgehende Entfettung ist nötig, weil das Fett leicht ranzig wird und so die Wirkstoffe schädigen kann.

**Inhaltsstoffe:** Das Schilddrüsenhormon besteht aus einem Eiweißkörper (Globulin), der Thyroxin und Dijodtyrosin gebunden enthält. Diese beiden Substanzen wirken in isoliertem Zustande erheblich schwächer als im nativen Hormon. Ob noch andere Wirkstoffe vorliegen, ist noch umstritten. Das von früheren Autoren angegebene anorganische Jod fehlt.




*Dijodtyrosin* *Thyroxin*

Der Gesamtgehalt an Jod beträgt 0,1 – 0,36 %, wovon 28 – 60 % auf Thyroxinjod und 28 – 66 % auf Dijodtyrosinjod entfallen. Nach alkalischer Hydrolyse des Drüsenpulvers ist der Thyroxinanteil säureunlöslich, der Dijodtyrosinanteil säurelöslich. — Die Ph. H. V fordert nur einen bestimmten Thyroxinjodgehalt, weil früher die Auffassung herrschte, daß allein dem Thyroxin die spezifische Wirkung zukomme. Neue Arzneibücher, z. B. die USP. XII, normieren den Gesamtjodgehalt, da heute bekannt ist, daß in der Schilddrüse auch dem Dijodtyrosin eine erhebliche Wirksamkeit zukommt.

**Prüfung:** Die *Geruchsprüfung* ist wichtig, da nur so Droge, die aus verdorbenem Material hergestellt wurde, erkannt werden kann. — Nicht entfettete Pulver sind *dunkler* gefärbt. — Die *mikr. Prüfung* ist sehr einläßlich beschrieben, da die in der zoologischen Mikrotechnik benützten Methoden dem Apotheker nicht so geläufig sind wie die botanisch-mikrotechnischen Methoden. Während das DAB. 6 in Analogie zur Untersuchung pflanzlicher Drogenpulver das Drüsenpulver einfach in KOH anrühren läßt, benützt die Ph. H. V ähnlich wie die USP. XII verschiedene Färbungen, um die einzelnen Pulverbestandteile sicherer erkennen zu lassen. Um die Pulverbestandteile anfärben zu können, müssen diese auf dem Objektträger festgeklebt werden, wozu die Ph. die Ausstrichmethode der Bakteriologie benützt. Dabei wirken die Eiweißsubstanzen als Bindemittel, so daß Farbstofflösungen und Wasser die Pulverbestandteile nicht mehr wegspülen. Es empfiehlt sich, den Objektträger mit der Drogenaufschwemmung vor dem Färben mehrmals durch die Flamme zu ziehen, um ein solideres Haften der Drogenpartikel zu erreichen. — Nach der Färbung muß so lange mit Weingeist abgeschwemmt werden, bis kein Farbstoff mehr abfließt, da sonst leicht zu stark gefärbte Präparate resultieren. — Pulver mit zu rundlichen Massen quellendem oder sogar lösl. Kolloid klebt auf dem Objektträger schlechter als solches mit koaguliertem, scharf-

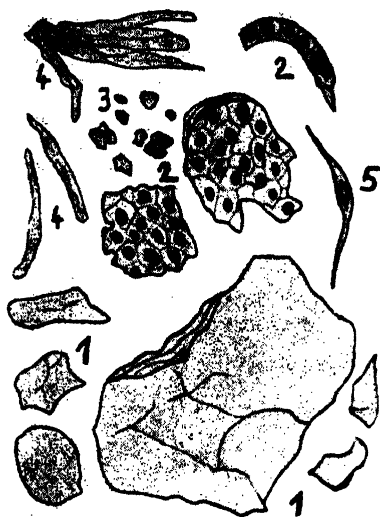



Abb. 39. Elemente des Schilddrüsenpulvers.

1 = Kantige bis rundliche Kolloidfragmente, 2 = Fragmente des Follikelepithels, 3 = isolierte Kerne und Zelltrümmer des Follikelepithels, 4 = Bindegewebsfragmente, 5 = Endothelzelle einer Kapillare. Vergrößerung 175fach.

kantigem Kolloid und färbt sich schlechter an. Für diesen Fall läßt die Ph. zuerst mit *Sublimat-Pikrinsäure* fixieren (Partialfällung des Eiweißes) und mit Agarlösung aufkleben. Agar färbt sich im Gegensatz zum oft verwendeten Eiweißglyzerin beim nachherigen Färben nicht. — *Jodweingeist* soll einerseits evtl. durch Sublimat entstandene Niederschläge lösen und anderseits die Färbbarkeit des Präparates verbessern. — Das *Kolloid* ist meist nicht gelb, sondern mehr orange gefärbt. Die Elemente des Pulvers sind in Abb. 39 dargestellt. *Quergestreifte Muskelzellen* können von unsorgfältiger Präparation der Drüse herrühren, während Elemente der *Thymusdrüse* und bes. der *Milz* wohl als Streckmittel zugesetzt werden. *Interfollikuläres Gewebe* ist das zwischen den Follikeln liegende Bindegewebe, und als *periglanduläres Gewebe* wird die die Drüse umschließende Bindegewebskapsel bezeichnet.

*Gehaltsbestimmung:* Der Thyroxinjodgehalt wird indirekt durch Subtraktion des Gehaltes an säurelösl. Jod (bes. Dijodtyrosinjod) vom Gesamtjodgehalt ermittelt.

Zunächst müssen das Thyroxin und Dijodtyrosin durch Kochen der Droge mit NaOH (Hydrolyse) aus ihren Eiweißverbindungen abgespalten und in Lösung gebracht werden. Im Filtrat wird dann der Gesamtjodgehalt direkt, der Gehalt an säurelösl. Jod nach Behandeln mit Säure bestimmt. Die Trennung des säureunlösl. Jodes vom säurelösl. Jod erfolgt nach *Kälin* (Diss. ETH. 1931) am besten bei einem $p_H$ von ca. 3. Die von der Ph. zur Einstellung auf dieses $p_H$ verwendete Pufferlösung hat ein $p_H$ von 3,2.

Die eigentliche *Bestimmung des Jodgehaltes* muß zweimal in der gleichen Weise ausgeführt werden, einmal mit dem ursprünglichen Hydrolysat (Lösung I), in dem alles Jod enthalten ist, und hierauf mit dem Filtrat der Säurefällung (Lösung II), welches das säurelösl. Jod enthält. Die Methode ist diejenige von *Kendall*, J. Amer. chem. Soc. *34*, 894 (1912), mit mehrfachen Modifikationen (s. *Kälin*, loc. cit.) und verläuft im Prinzip wie folgt: Das noch org. gebundene Jod (Thyroxin und Dijodtyrosin) wird in alkal. Salpeterschmelze mineralisiert und in Jodid übergeführt. Dieses wird durch Bromwasser zu Jodat oxydiert. Das Jodat reagiert in saurer Lösung mit zugesetztem KI, wobei die äquivalente Menge Jod frei wird, die sich mit Thiosulfat titrieren läßt.



$$IO_3' + 5\,I' + 6\,H^{\cdot} \rightarrow 6\,I + 3\,H_2O$$

1 Grammatom des aus der Droge stammenden Jodes liefert bei der Oxydation 1 Mol Jodat und bei der Umsetzung des Jodates mit KI 6 Grammatome Jod (Atom-Gew. 126,93).

$$1\ cm^3\ 0{,}005\ n\text{-}Na_2S_2O_3 = \frac{0{,}005 \cdot 0{,}001 \cdot 126{,}93}{6} = 0{,}000106\ g\ I$$

Zu den einzelnen Operationen ist folgendes zu bemerken: Die Mineralisierung wird besser im Nickeltiegel ausgeführt, weil Eisentiegel evtl. reduzierend wirken können (Abspaltung von freiem Jod). — Beim Schmelzprozeß bilden das aus der org. Substanz entstehende und aus der Luft stammende $CO_2$ mit NaOH eine *Karbonathaut*. Da sie evtl. vorübergehend elementar auftretendes Jod vor dem Entweichen schützt, soll diese Haut nicht zerstört werden. — *$KNO_3$* oxydiert die org. Substanz, wobei Nitrit entsteht. — Die *schwarz- bis gelbbraunen Tröpfchen* an der Oberfläche der Schmelze bestehen nach *Kälin* aus Paraffinen. — *Na-metabisulfit* wird zugesetzt, um das in der Schmelze gebildete Nitrit zu reduzieren, da dieses beim Ansäuern aus dem Jodid Jod freisetzen würde. — Die Oxydation von Jodid zu Jodat erfolgt mit *Bromwasser* in saurer Lösung in Siedehitze. *Talk* bewirkt dabei gleichmäßiges Sieden. — An Stelle von $H_3PO_4$ könnte auch $H_2SO_4$ genommen werden. — *Karbolwasser* bindet das überschüssige Brom, das auch Thiosulfat verbrauchen würde, als Tribromphenol. — Der *Umschlag bei der Titration* ist etwas unscharf. Er kann nach *Kälin* durch Zusatz von 5 g NaCl verbessert werden.

**Anwendung:** 0,05–0,4 g in Tabl. und Cachets bei Unterfunktion der Schilddrüse, bes. bei Fettsucht und ungenügender geistiger und körperlicher Entwicklung.

## 922. Tincturae

**Darstellung:** Die Verwendung von Trockenextrakten zur Darstellung von Tinkturen bedeutet eine wesentliche Vereinfachung der Defektur. Viele Tinkturen können durch einfaches Auflösen der Trockenextrakte dargestellt werden, wodurch nicht nur die zeitraubende Extraktion der Droge, sondern auch die Gehaltsbestimmung wegfällt. Bei zusammengesetzten Tinkturen, die teilweise durch direkte Extraktion bereitet werden (z. B. Tinct. Opii crocata), kann wenigstens die Gehaltsbestimmung umgangen werden, indem die Hauptdrogenbestandteile in Form der eingestellten Extrakte zugefügt werden. Ein weiterer, sehr bedeutender Vorteil der Darstellung aus Trockenextrakten liegt in der Möglichkeit, schlecht haltbare und wenig gebrauchte Tinkturen in kleinen, dem Verbrauch angepaßten Mengen, evtl. bei Bedarf frisch zu bereiten.

Für die direkte Darstellung aus der Droge kommen dieselben Verfahren wie für die Extraktdarstellung in Betracht (s. Art. 276). Bei der

Perkolation wird die Droge nach beendeter Extraktion natürlich ebenfalls ausgepreßt.

Tinkturen stark wirkender Drogen, die nicht auf einen bestimmten Wirkstoffgehalt einzustellen sind, werden im Verhältnis 1 : 10 dargestellt. Für Tinkturen nicht stark wirkender Drogen kann kein allg. gültiges Verhältnis angegeben werden. Meistens werden sie im Verhältnis 1 : 5 bereitet, selten verdünnter (Arnicae, Capsici, Croci, Rhei [1 : 10] oder konzentrierter, hauptsächlich wenn von Frischpflanzenmaterial ausgegangen wird (Absinthii, Cardui benedicti, Ratanhiae [1 : 1], Aurantii dulcis, Citri [1 T. Droge + 2 T. Menstruum], Valerianae [ca. 1 : 0,6]).

**Prüfung**: s. Art. 276. — Tinkturen können wie Fluidextrakte auf As und Schwermetalle geprüft werden.

## 923. Tinctura Absinthii

**Darstellung**: Um die Bitterstoffe möglichst unverändert und auch das äther. Öl des Wermutkrautes in die Tinktur zu bekommen, wird das frische, ungetrocknete Kraut verwendet. Dieses wird am besten in einer Fleischhackmaschine zerkleinert. Für die Mazeration des Preßrückstandes wird konz. Weingeist verwendet, um fermentative Hydrolyse der Bitterstoffe möglichst zu verhindern. Aus demselben Grunde und um das Wachstum von Mikroorganismen zu hemmen, wird der Preßsaft auf Eis aufbewahrt. Nach wiederholter Extraktion mit Wasser werden die vereinigten Auszüge 1 h auf 65 – 70° erhitzt, wodurch die Fermente inaktiviert werden. Ohne diese Behandlung würden die glykosidischen Bitterstoffe rasch hydrolytisch gespalten. Das äther. Öl wird hauptsächlich durch die weing. Mazeration extrahiert.

**Prüfung**: Bes. charakteristisch ist der kräftige Geruch. Dadurch sowie durch die klare Mischbarkeit mit $H_2O$ und trübe Mischbarkeit mit Weingeist unterscheidet sich die aus frischem Kraut dargestellte von der aus getrockneter Droge bereiteten Tinktur. — $FeCl_3$: Unterschied von Tinct. Cardui benedicti (vgl. Art. 945).

**Anwendung**: 20 – 60 gtt. als Stomachikum.

## 924. Tinctura Absinthii composita

**Hauptbestandteile**: Bitterstoffe aus getrocknetem Wermut, Tausendgüldenkraut, Kalmus und Pomeranzenschale; äther. Öle aus Kalmus, Galgant, Pomeranzenschale, chinesischem Zimt und Gewürznelke.

**Anwendung**: 20 – 30 gtt. als Stomachikum.

## 925. Tinctura Aconiti

**Hauptbestandteile:** s. Art. 989. — Beim Lagern der Tinktur wird Akonitin nach und nach zu Essigsäure + Benzoylakonin und dieses zu Benzoesäure + Akonin verseift, so daß eine ältere Tinktur weniger Akonitin und dafür die weniger wirksamen Abbauprodukte enthält.

**Darstellung:** Die Droge läßt sich mit verd. Weingeist sehr leicht extrahieren, so daß es nicht nötig ist, mit der zehnfachen Menge Menstruum zu perkolieren. Die Perkolation kann nach Auffangen von 5–6 TP. abgebrochen werden, und ferner kann die Extraktion durch Weglassen der zwölfstündigen Mazeration im Perkolator zeitlich abgekürzt werden. *Freudweiler*, Pharm. Acta Helv. *9*, 49 (1934), fand unter Weglassen der Mazeration in den ersten 5 TP. 99 % der Alkaloide.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Da das Akonitin in der Tinktur nach und nach zu weniger wirksamen Produkten abgebaut wird, wäre hier eine biologische Wertbestimmung noch nötiger als bei der Droge (vgl. Art. 989).

**Anwendung:** 5–20 gtt. dreimal tgl. bei Neuralgien und Erkältungskrankheiten, Grippe.

## 926. Tinctura Adonidis

**Darstellung:** Die Wirkstoffe werden durch Perkolation mit verd. Weingeist vollständig extrahiert; doch wird trotz der Einstellung auf das fünffache Drogengewicht kein im Wirkstoffgehalt normiertes Präparat erhalten, da der Wirkungswert der Ausgangsdroge nicht bekannt ist. Außerdem ist anzunehmen, daß die Glykoside bei der Darstellung und Aufbewahrung der Tinktur nach und nach hydrolysiert werden, wodurch die Wirksamkeit abnimmt; doch fehlen zuverlässige Angaben über die Haltbarkeit.

**Prüfung:** *Schaumringprobe:* Auf Saponine. — *Gerbsäure:* Auf Glykoside. — Als wichtigste Prüfung sollte die *biologische Wertbestimmung* aufgenommen werden.

**Anwendung:** 15–30 gtt. mehrmals tgl. als Kardiotonikum und Diuretikum.

## 927. Tinctura Aloes

**Prüfung:** s. Art. 277 und 59.

**Anwendung:** 10–30 gtt. als Stomachikum.

## 928. Tinctura Aloes composita

**Hauptbestandteile:** Anthraglykoside und Oxymethylanthrachinone aus Aloe und Rhabarber, Agarizinsäure aus Lärchenschwamm, Bitterstoffe aus Enzianwurzel, äther. Öl aus Zitwer, Myrrhe und Safran, Harze aus Myrrhe und Aloe, Farbstoffe aus Safran.

**Prüfung:** Die *Farbintensität* der stark verdünnten Tinktur bildet ein Maß für den Gehalt an Safrantinktur. — Beim *Verdünnen mit dem gleichen Volumen $H_2O$* entsteht eine Trübung von Harzen und äther. Öl.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Stomachikum.

## 929. Tinctura Arnicae

**Darstellung:** Die durch doppelte Mazeration dargestellte Tinktur gibt nur in Ausnahmefällen 2 % Trockenrückstand, meistens wesentlich weniger. Nach *Büchi, Bergmann und Pauli*, Pharm. Acta Helv. *13*, 92 (1938), kann die Extraktstoffausbeute durch Perkolation der fein zerkleinerten Blüten (III) verbessert werden, so daß der verlangte Trockenrückstand erhalten wird, vorausgesetzt, daß die verwendete Droge min. 20 % in verd. Weingeist lösl. Extraktstoffe enthält.

**Anwendung:** Unverdünnt oder mit Zusatz von Wasser zu Umschlägen bei Quetschungen, Blutergüssen, Entzündungen, Rheumatismus und Furunkulose. Innerlich selten mehr als Cholagogum, Antispasmodikum, Diuretikum und Emmenagogum, wobei größere Dosen Vergiftungserscheinungen hervorrufen können.

## 930. Tinctura aromatica

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* entsteht eine Trübung von äther. Ölen. *$FeCl_3$*: Hauptsächlich auf Gerbstoffe aus Gewürznelken und Zimt.

**Anwendung:** 20–60 gtt. als Stomachikum und Karminativum.

## 931. Tinctura Asae foetidae

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* entsteht eine Trübung von Harzen und äther. Öl.

**Anwendung:** 20–50 gtt. mehrmals tgl. bei Neurosen und Hysterie.

## 932. Tinctura Aurantii amari

**Darstellung:** Frischbereitung scheint nicht unbedingt notwendig; die Tinktur ist monatelang ohne feststellbare Veränderungen haltbar.

**Anwendung:** 0,5 – 2 g in Tropfen und Mixturen als Stomachikum.

## 933. Tinctura Aurantii dulcis

**Darstellung:** Orangentinktur wird wie Zitronentinktur aus dem frischen, ungetrockneten Flavedo bereitet, weil das äther. Öl in den getrockneten Schalen zu einem großen Teile verharzt ist. Aus der Frischdroge werden in bezug auf Geruch und Geschmack sehr gute Präparate erhalten, vorausgesetzt, daß das bittere Albedo möglichst vollständig entfernt wurde.

**Anwendung:** Hauptsächlich als Geruchs- und Geschmackskorrigens in Mixturen, Sirupen, Weinen usw.

## 934. Tinctura Belladonnae

**Prüfung:** s. Art. 279. Der geforderte Alkoholgehalt von ca. 25 Vol.% ist zu hoch; die frisch bereitete Tinktur enthält max. 23,9 Vol.% Alkohol. Des relativ geringen Alkoholgehaltes wegen empfiehlt es sich, zu dessen Bestimmung 50 $cm^3$ Tinktur zu verwenden.

Die Tinktur ist gut haltbar; der Hyoszyamingehalt bleibt monatelang unverändert.

**Anwendung:** 2 – 15 gtt. mehrmals tgl. wie Extr. Belladonnae.

## 935. Tinctura Benzoes

**Darstellung:** Beim Auflösen der Benzoe bleiben nur Verunreinigungen zurück, die abfiltriert werden.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* scheiden sich die in $H_2O$ schwer lösl. Benzoebestandteile milchig aus. Die Mischung reagiert infolge des Gehaltes an freier Benzoesäure sauer. — Auf *Zimtsäure aus Sumatrabenzoe:* s. Art. 14. Der Verdampfungsrückstand verbraucht sehr viel $KMnO_4$ (in Art. 120 werden auf 5 dg Benzoe 20 $cm^3$ $KMnO_4$ verwendet), so daß man besser mit ca. 2 dg festem $KMnO_4$ + 10 $cm^3$ $H_2O$ verrührt. Durch Erhitzen zum Sieden soll in erster Linie bessere Verteilung des Harzes erreicht

werden, die auch durch Umrühren zu fördern ist. Für die Oxydation der Zimtsäure ist die hohe Temp. nicht nötig. In Art. 14 wird nur Erwärmen vorgeschrieben, in Art. 120 läßt man ½ h kalt stehen. — Der *Trockenrückstand* wird durch halbstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad bestimmt, weil nach der allg. Methode große Verluste eintreten würden und Gewichtskonstanz praktisch nicht erreichbar ist.

**Anwendung:** Unverdünnt zum Aufpinseln als mildes Desinfiziens; ferner zu kosmetischen Waschwässern, in Mundwässern und als Konservierungsmittel für Salben.

## 936. Tinctura Benzoes aetherea

**Darstellung und Prüfung:** s. Art. 935. — Die freie Benzoesäure färbt Lackmus erst allmählich rot, weil sie in der äther. Lösung kaum dissoziiert ist.

**Anwendung:** Zum Benzoinieren von Fetten (s. Art. 40). Zur Darstellung von Ungt. Hydrargyri cinereum. Die Harze dienen beim Abtöten des Hg als Emulgatoren.

## 937. Tinctura Benzoes composita

**Hauptbestandteile:** Die weingeistlösl. Bestandteile der Benzoe und des Perubalsams, Harze und äther. Öle aus Myrrhe und Weihrauch, Oxymethylanthrachinonderivate aus Aloe.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von* $H_2O$ fallen die in $H_2O$ schwer lösl. Bestandteile (Koniferylbenzoat, Zinnamein, Harze, äther. Öle usw.) aus. Die harzartigen Stoffe der Aloe bedingen die gelbe Farbe.

**Anwendung:** Innerlich 10–20 gtt. mehrmals tgl. als Expektorans; äußerlich mit 3 T. Wasser verdünnt zu Umschlägen bei Quetschungen und leichten Wunden.

## 938. Tinctura Calami

**Darstellung:** Entspr. der Vorschrift in Art. 746 betr. Herstellung des Pulvers muß geschälter Kalmus verwendet werden.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von* $H_2O$ entsteht eine Trübung infolge Abscheidung von äther. Öl und Harzen. — Die Färbung mit $FeCl_3$ hängt vom Gerbstoffgehalt ab, der je nach verwendeter Droge verschieden ist, so daß die Grünfärbung gelegentlich kaum erkennbar ist.

**Anwendung:** ½–1 Kaffeelöffel als Stomachikum; in Zahntinkturen und Mundwässern.

## 939. Tinctura Calumbae

**Prüfung**: Die *Trübung beim Mischen mit $H_2O$* ist vom Mengenverhältnis abhängig. 1 $cm^3$ Tinktur gibt mit 0,5 $cm^3$ $H_2O$ nur eine schwache Opaleszenz, mit 1 $cm^3$ $H_2O$ dagegen eine deutliche Trübung, die mit mehr $H_2O$ bestehen bleibt. — *Chlorkalk:* Farbreaktion der Kolomboalkaloide. Es entstehen nicht näher bekannte Oxydationsprodukte.

**Anwendung**: 20–30 gtt. als Stomachikum bei Dyspepsien, seltener als Antidiarrhoikum.

## 940. Tinctura Cannabis

**Prüfung**: Die verlangte Fluoreszenz konnten wir im Tageslicht bei keiner Tinktur feststellen, dagegen in geringem Maße im UV-Licht.

Da der Kannabinolgehalt der Droge sehr stark schwankt, resultieren ganz verschieden wirksame Tinkturen. Zur Wertbestimmung käme in erster Linie die biologische Prüfung in Betracht.

**Anwendung**: 15–30 gtt. als Beruhigungs- und Schlafmittel, selten verwendet. Die Wirkung ist noch unsicherer und schwächer als bei der aus indischem Hanf bereiteten Tinktur der Ph. H. IV (vgl. Art. 429).

## 941. Tinctura Cantharidis

**Darstellung**: Das Drogenpulver wird mit weinsäurehaltigem Weingeist perkoliert, während das DAB. 6 der bessern Löslichkeit des Kantharidins wegen Azeton vorschreibt. Der Weinsäurezusatz bezweckt die Überführung des in Weingeist schwer lösl. K-kantharidinates in Kantharidin, wodurch die Ausbeute wesentlich verbessert wird. Ohne Säurezusatz würde nur das als Säureanhydrid vorliegende Kantharidin extrahiert.

**Prüfung**: Auf *Zusatz von $H_2O$* wird hauptsächlich Fett ausgefällt.

*Gehaltsbestimmung:* Analog Art. 156. — Die Kantharidinkristalle werden aus der Tinktur im allg. weniger rein erhalten als aus der Droge. Die Ph. schreibt daher vor, die Kristalle bei ungenügender Reinheit mit einem stärker alkoholhaltigen Petroläther (30 Vol. absol. Alkohol + 70 Vol. Petroläther), der die Verunreinigungen besser löst, zu waschen. Da Kantharidin in diesem Gemisch schon merklich löslich ist, muß die Waschflüssigkeit mit Kantharidin gesättigt werden. Die Kantharidinkonzentration dieser Lösung ist so gering, daß die Fehler, die durch Verdunsten von Alkohol während der Behandlung der Kristalle oder durch Haftenbleiben von Lösung hervorgerufen werden, vernachlässigt werden können. Im

allg. kann man die Behandlung mit gesättigter Kantharidinlösung dadurch umgehen, daß man die Kristalle zuerst mit 1 Vol. absol. Alkohol übergießt und dann 19 Vol. Petroläther zugibt anstatt direkt das Alkohol-Petroläther-Gemisch.

**Anwendung:** In Haarwässern zur Förderung des Haarwuchses; in hautreizenden Einreibungen. Innerlich kaum mehr verwendet als Emmenagogum und Diuretikum.

## 942. Tinctura Capsici

**Prüfung:** Auf *Zusatz von* $H_2O$ werden hauptsächlich Harze, Fett und äther. Öl ausgefällt. — Nach *Verdünnen mit 200 Vol.* $H_2O$ wird die Tinktur im Munde auf einen Mindestgehalt an Kapsaizin geprüft. Aus guter Droge dargestellte Tinktur hält diese Probe leicht; doch sollte die Droge analog geprüft werden. — Der *Trockenrückstand* liegt oft auch bei lege artis aus guter Droge dargestellten Tinkturen unter 4 %. 3,5 % sollte noch zugelassen werden.

**Anwendung:** Zu hyperämisierenden Einreibungen bei Rheumatismus, Pleuritis usw.

## 943. Tinctura Carbonis detergens

**Hauptbestandteile:** Bestandteile des Steinkohlenteers, bes. Naphthalin, Phenole und Kresole; Saponine aus Quillajatinktur.

**Darstellung:** s. auch Art. 973. — Steinkohlenteer wird mit Quillajatinktur extrahiert, wobei die Teerbestandteile teils molekulardispers, teils mit Hilfe der Quillajasaponine kolloid gelöst werden. Bei Wasserbadtemp. ist der Steinkohlenteer dünnflüssig und läßt sich daher viel leichter extrahieren als bei gewöhnl. Temp. Zur Verbesserung der Extraktion ist das Gemisch auch beim Kochen auf dem Wasserbad wiederholt umzuschütteln.

**Anwendung:** In Schüttelmixturen, Salben und Spiritussen bei Hautkrankheiten, Juckreiz; auch in Haarspiritussen. Die als Netzmittel wirkenden Saponine bewirken bessern Kontakt der Teerbestandteile mit der Haut.

## 944. Tinctura Cardamomi

**Prüfung:** Auf *Zusatz von* $H_2O$ entsteht eine Trübung von äther. und fettem Öl.

**Anwendung:** 20 – 30 gtt. als Stomachikum.

## 945. Tinctura Cardui benedicti

**Darstellung, Prüfung und Anwendung:** s. Art. 923.

## 946. Tinctura Catechu

**Prüfung:** *$FeCl_3$*: Auf Katechingerbstoffe.

**Anwendung:** Zum Bepinseln des Zahnfleisches bei Skorbut und Stomatitis; gelegentlich in Mundwässern; selten innerlich, 20 – 60 gtt. als Antidiarrhoikum.

## 947. Tinctura Cinchonae

**Prüfung:** s. Art. 280.

**Veränderlichkeit:** Beim Aufbewahren bildet sich ein Bodensatz von Gerbstoffroten. Die Tinktur soll daher nur in kleinen, dem Verbrauch angepaßten Mengen vorrätig gehalten werden.

**Anwendung:** 20 – 40 gtt. dreimal tgl. als Stomachikum.

## 948. Tinctura Cinchonae composita

**Darstellung:** Chinafluidextrakt (Bestandteile 1 – 4) ist mit den übrigen, stark alkoholhaltigen Bestandteilen nicht klar mischbar. Es scheiden sich Chinagerbstoffe ab. Man defäkiert daher bei niedriger Temp. und filtriert.

**Prüfung:** Beim *Verdünnen mit $H_2O$* geben die äther. Öle der Zimttinktur Trübung; deshalb muß für die Mayer-Probe nach dem Ansäuern filtriert werden. Weitere Prüfungen s. Art. 280.

**Veränderlichkeit:** Auch gut defäkierte Tinktur gibt beim Aufbewahren rasch Bodensatz. Die Tinktur soll deshalb nur in kleinen, dem Verbrauch angepaßten Mengen vorrätig gehalten werden.

**Anwendung:** Als Stomachikum wie Tinct. Cinchonae. Die Wirkung wird durch die Bitterstoffe des Pomeranzenfluidextraktes und der Enziantinktur sowie die äther. Öle des Pomeranzenfluidextraktes und der Zimttinktur verstärkt.

## 949. Tinctura Cinnamomi

**Prüfung:** *Gehaltsbestimmung:* s. Art. 222.

**Anwendung:** 30 – 50 gtt. $^1/_2$ – 1stündlich als Styptikum bei Metrorrhagien; auch als Stomachikum.

## 950. Tinctura Citri

Tinctura Citri ersetzt den Spiritus Citri der Ph. H. IV.

**Darstellung:** s. Art. 933. — Hier wird konz. Weingeist verwendet, weil das äther. Zitronenöl bes. in verd. Weingeist sehr leicht verharzt und infolgedessen Terpentinölgeruch annimmt.

**Anwendung:** Als Geruchs- und Geschmackskorrigens für Limonaden und Sirupe.

## 951. Tinctura Cocae

**Hauptbestandteile und Darstellung:** s. Art. 282 und 360.

Beim Auflösen von 2,86 T. Trockenextrakt, das 3,45 – 3,55 % Alkaloide enthält, in 97,14 T. Weingeist-Wasser-Gemisch resultiert theoretisch eine Tinktur mit einem Alkaloidgehalt von 0,099 – 0,102 %; die Ph. verlangt 0,09 – 0,11 %.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

Betr. Betäubungsmittelgesetzgebung s. S. 929.

**Anwendung:** 10 – 30 gtt. dreimal tgl. als Stomachikum; auch bei Hyperemesis und Gastralgien.

## 952. Tinctura Colchici

**Darstellung:** Im Interesse der Haltbarkeit darf das Fett der Droge nicht oder nur in sehr beschränktem Maße in die Tinktur gelangen. Das grobe Drogenpulver wird daher vorerst entfettet und erst nachher mittelfein gepulvert (V) und mit ca. 42,5gew.%igem Weingeist (ca. 50 Vol.%) perkoliert. Das Kolchizin wird mit diesem Menstruum sehr leicht extrahiert. Die ersten 2 – 3 TP. enthalten fast die gesamte Alkaloidmenge, so daß im allg. auch beim Perkolieren bis zur negativen Mayer-Probe eine zu stark alkaloidhaltige Tinktur erhalten wird, die nach dem Defäkieren noch verdünnt werden muß.

*Reller* (Diss. ETH. 1942) hat gefunden, daß bei der Entfettung der Droge ein Alkaloidverlust von ca. 15 % eintritt. Zudem werden große Mengen Petroläther verbraucht, und die Entfettung ist sehr zeitraubend. Nach dem Vorschlag von *Reller* wird daher die nicht entfettete, fein gepulverte Droge mit dem von der Ph. vorgeschriebenen Weingeist-Wasser-Gemisch extrahiert, der zur Trockene verdampfte Nachlauf im Vorlauf gelöst, der so erhaltene Auszug durch Konzentrieren von Alkohol befreit und durch dreimaliges Ausschütteln mit Petroläther entfettet. Auf diese Weise erhält man bei geringerem Aufwand an Zeit und Petroläther ohne nennenswerte Alkaloidverluste eine fettfreie Tinktur. Die Extraktion der nicht entfetteten Droge verläuft ebensoleicht wie nach dem Entfetten.

**Prüfung**: *Mayer:* Auf Kolchizin. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Über eine zuverlässigere und raschere Gehaltsbestimmung s. ***Mühlemann und Tobler***, Pharm. Acta Helv. *21*, 34 (1946).

**Anwendung**: Dreimal tgl. 5–20 gtt. bei Rheumatismus und Arthritis.

## 953. Tinctura Colocynthidis

**Darstellung**: Aus der Lösung in verd. Weingeist scheiden sich beim Defäkieren Ballaststoffe aus, die bei der Extraktdarstellung bes. durch die zweite Mazeration ins Trockenextrakt gelangt sind.

**Prüfung**: *Konz.* $H_2SO_4$*:* Farbreaktion des Kolozynthins.

**Anwendung**: Als drastisches Abführmittel, 5–20 gtt. pro dosi.

## 954. Tinctura Convallariae

**Darstellung**: Die Droge wird mit verd. Weingeist perkoliert. Stärker verdünnter Weingeist ist ungeeignet, weil damit das evtl. in der Droge vorhandene, drastisch wirkende Convallarin leichter extrahiert und außerdem die Glykosidhydrolyse begünstigt würde; mit konzentrierterem Weingeist würde das Convallatoxin schlechter extrahiert. Die Ph.-Vorschrift liefert eine Tinktur mit angeblich befriedigender Haltbarkeit [s. *Meyrat und Mühlemann*, Pharm. Acta Helv. *20*, 360 (1945)]; doch werden darüber erst ausgedehntere Untersuchungen sichere Auskunft geben können.

**Prüfung und Anwendung**: s. Art. 926. — Wie bei Flos Convallariae wäre hier eine Wertbestimmung auf chem. Wege möglich.

## 955. Tinctura Croci

**Prüfung**: Die wichtigste Prüfung ist diejenige auf Färbekraft (1 gtt. + 1 l $H_2O$) und damit auf einen Mindestgehalt an Krozin.

**Anwendung**: Zur Darstellung der offiz. Präparate. Sonst kaum verwendet, 20–30 gtt. mehrmals tgl. als Karminativum und Emmenagogum.

## 956. Tinctura Digitalis

**Darstellung**: Die Tinktur wird durch Auflösen des Trockenextraktes in ca. 25gew.%igem Weingeist bereitet; sie ist deshalb stark wäßrig, wo-

durch die hydrolytische Spaltung der Glykoside begünstigt wird. Schon bei Verwenden von Spiritus dilutus nimmt die Wirksamkeit erheblich rascher ab als in einem absol. alkoholischen Präparat, so daß die Haltbarkeit der Ph.-Tinktur gering eingeschätzt werden muß. Die Tinktur sollte deshalb nur in kleinen, dem Bedarf angepaßten Mengen hergestellt werden.

**Prüfung**: s. Art. 287.

**Anwendung**: 5 – 20 gtt. mehrmals tgl. wie Folium Digitalis.

## 957. Tinctura Eucalypti

**Prüfung**: Auf *Zusatz von* $H_2O$ werden äther. Öl und Harze ausgefällt. — $FeCl_3$: Auf Gerbstoffe.

**Anwendung**: 20 – 50 gtt. mehrmals tgl. bei Bronchialkatarrh.

## 958. Tinctura Ferri pomati

**Darstellung**: Des geringen Alkoholgehaltes wegen ist die Tinktur nur beschränkt haltbar und muß nach Ph. bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung**: Tropfen- bis kaffeelöffelweise als mildes Eisenpräparat und Tonikum.

## 959. Tinctura Ferri subacetici aetherea

Tinktur mit einem Gehalt an bas. Ferriazetat entspr. ca. 4 % Fe.

**Darstellung**: Beim Vermischen der bas. Fe-azetat-Lösung mit Weingeist findet leichte Temperaturerhöhung statt, die durch Kühlen des Gemisches ausgeglichen werden soll, um Ausfällung von $Fe(OH)_3$ zu verhindern. Da die glyzerinhaltige bas. Fe-azetat-Lösung der Ph. H. V etwas stabiler ist als die glyzerinfreie Lösung der Ph. H. IV, findet auch weniger rasch Abscheidung von $Fe(OH)_3$ statt; doch ist der Weingeist bes. bei älteren Fe-azetat-Lösungen vorsichtig zuzumischen. Beim Aufbewahren scheidet sich trotz dem Glyzeringehalt bald $Fe(OH)_3$ aus; die Tinktur muß deshalb bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung**: 20 – 50 gtt. mehrmals tgl. als stimulierendes Eisenpräparat; kaum mehr verwendet.

## 960. Tinctura Foeniculi

**Prüfung:** Auf *Zusatz von* $H_2O$ entsteht eine Trübung von äther. Öl.

**Anwendung:** Mit 10 T. Wasser verdünnt als Augenwasser.

## 961. Tinctura Gallae

**Prüfung:** Die freie Gallus- und Digallussäure bedingen saure Reaktion. — $FeCl_3$: Auf Gallusgerbstoffe und Gallussäure.

**Anwendung:** In Mundwässern; unverdünnt zu Pinselungen bei Zahnfleischblutungen.

## 962. Tinctura Gentianae

**Darstellung:** Da 1 T. Enzianwurzel ca. 0,3 T. Trockenextrakt liefert, entsprechen 10 T. Tinktur ca. 3 T. Droge. Um eine Tinktur mit dem üblichen Verhältnis 10 : 2 darzustellen, sollten nur 60 T. Trockenextrakt verwendet werden.

**Prüfung:** s. Art. 292.

**Anwendung:** 20–50 gtt. mehrmals tgl. als Amarum.

## 963. Tinctura Guajaci ligni

**Prüfung:** Auf *Zusatz von* $H_2O$ scheidet sich Guajakharz aus, das durch $FeCl_3$ (Oxydationsmittel) blau gefärbt wird.

**Anwendung:** Fast ausschließlich äußerlich, in Mundwässern und Gurgeltropfen zusammen mit Tinct. Myrrhae und Ratanhiae.

## 964. Tinctura Hyoscyami

**Prüfung:** s. Art. 279.

**Anwendung:** Wie Tinct. Belladonnae.

## 965. Tinctura Ipecacuanhae

**Darstellung:** Das Trockenextrakt löst sich des hohen Zuckergehaltes wegen in dem ca. 26 Gew.% Alkohol enthaltenden Weingeist-Wasser-

Gemisch oft nicht vollständig. Die Tinktur ist daher, wenn nötig, zu filtrieren.

**Prüfung**: s. Art. 296.

**Anwendung**: 5–20 gtt. mehrmals tgl. als Expektorans.

## 966. Tinctura Jalapae composita

**Darstellung**: Nach Ph. H. IV wurde das Drogenpulvergemisch ohne Befeuchten in den Perkolator gebracht, weil es sonst, wie *Beuttner* anführt, des Harzgehaltes wegen leicht zusammenklebt. Diese Vorsichtsmaßnahme wurde in der Ph. H. V fallen gelassen. Bes. bei kleinen Ansätzen scheint es jedoch vorteilhaft, auf das Befeuchten zu verzichten.

**Prüfung**: Auf *Zusatz von* $H_2O$ entsteht eine Trübung infolge Abscheidung von Harzen. — $FeCl_3$: Auf Gerbstoffe.

**Anwendung**: Tropfen- bis kaffeelöffelweise als Purgans.

## 967. Tinctura Lobeliae

**Darstellung**: Um die Tinktur zur Einstellung auf einen Alkaloidgehalt von 0,05 % nicht eindampfen zu müssen, wird das Drogenpulver nur mit der sechsfachen Menge verd. Weingeist perkoliert, wodurch der größte Teil der Alkaloide extrahiert wird. Nach dem Defäkieren wird die Tinktur auf den geforderten Gehalt verdünnt.

**Prüfung**: *Mayer* (auf Alkaloide) gibt nur nach Zusatz von HCl stärkere Trübung. Ob die aus der Ph. H. IV übernommene Forderung, daß ohne HCl-Zusatz keine stärkere Trübung entstehen darf, in Hinblick auf eine Verwechslung oder Verfälschung gestellt wurde, ist nicht ersichtlich. Auch andere Tinkturen sowie alkaloidhaltigere Lobeliatinkturen geben in dieser Verdünnung mit Mayer allein keine vermehrte Trübung. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91 und Art. 435.

**Anwendung**: Dreimal tgl. 15–20 gtt. in Tropfen und Mixturen bei Asthma bronchiale.

## 968. Tinctura Myrrhae

**Darstellung**: Da das Myrrhenpulver beim Befeuchten mit Weingeist stark zusammenklebt, wird es mit gleichen Teilen Sand vermischt und ohne Befeuchten in den Perkolator gefüllt; doch läuft die Perkolation auch so

sehr langsam und kommt oft ganz zum Stillstand. Erst bei Verwenden von 400 T. Sand und Weglassen der Mazeration im Perkolator verläuft die Extraktion einigermaßen befriedigend. Am besten wird die Perkolation durch die Mazeration ersetzt.

200 T. gröbliches Myrrhenpulver werden mit 200 T. gereinigtem Sand gemischt und zuerst 2 Tage mit 800 T. Menstruum mazeriert. Nach der Filtration wird der Rückstand noch 1 Tag mit 200 T. Menstruum mazeriert und nach dem Filtrieren mit so viel Menstruum nachgewaschen, daß 1000 T. Tinktur erhalten werden.

**Prüfung**: Auf *Zusatz von $H_2O$* scheiden sich Harze und äther. Öl aus. — *$HNO_3$*: Id.-Reaktion auf Heerabol-Myrrhe (s. Art. 553).

**Anwendung**: Zu Mund- und Gurgelwässern; in Glyzerin oder Rosenhonig mit Borax zum Pinseln bei Entzündungen der Mundschleimhaut.

## 969. Tinctura Opii

Syn.: *Tinctura thebaica**

**Darstellung**: Auf Zusatz von Weingeist zur wäss. Lösung des Trockenextraktes können Schleim- und Gummistoffe ausgefällt werden. Die Tinktur ist daher, wenn nötig, nach einigen Tagen zu filtrieren.

**Prüfung**: Beim *Mischen mit viel Weingeist* werden weitere Ballaststoffe, bes. Gummistoffe, ausgefällt. — *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91.

**Anwendung**: 5–20 gtt. mehrmals tgl. hauptsächlich bei Durchfall, Kolik und Dysmenorrhöe.

## 970. Tinctura Opii benzoica

**Darstellung**: Der hohe Alkoholgehalt (ca. 50 Gew.%) ist des Kampfergehaltes wegen nötig.

**Prüfung**: Auf *Zusatz von $H_2O$* entsteht eine Trübung infolge Abscheidung von Sternanisöl und Kampfer. — In der Ph. fehlt jegliche *Prüfung auf Opiumalkaloide.* Z. B. könnte die Mayer-Probe folgendermaßen ausgeführt werden:

20 gtt. Tinktur werden zur Trockene verdampft und mit 2 $cm^3$ verd. HCl R. aufgenommen. Im Filtrat muß auf Zusatz von 1 gtt. Mayer sofort eine deutliche Trübung entstehen.

**Anwendung**: 20–30 gtt. mehrmals tgl. als Expektorans.

---

* Früher war die Umgebung von Theben (Ägypten) eines der wichtigsten Gebiete für die Opiumgewinnung.

## 971. Tinctura Opii crocata

Syn.: *Laudanum Sydenhami**

**Darstellung:** Nach Vermischen des Mazerates mit der wäss. Opiumextraktlösung tritt infolge Verminderung der Alkoholkonzentration Trübung auf. Beim Defäkieren findet Ausflockung von in Wasser schwer lösl. Ballaststoffen statt. Da trotz dem Nachwaschen des Filters geringe Alkaloidverluste unvermeidlich sind, wird besser nur auf ca. 990 T. ergänzt, um sicher eine Tinktur vom vorgeschriebenen Morphingehalt zu erhalten.

**Prüfung:** *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Die Anwesenheit von Safranfarbstoffen stört die Titration nicht.

**Anwendung:** 5–20 gtt. mehrmals tgl. wie Tinct. Opii; gelegentlich auch äußerlich in Zahntropfen und Augenwässern.

Die sedative Opiumwirkung wird durch die äther. Öle des chinesischen Zimts und der Gewürznelken sowie die Safraninhaltsstoffe verstärkt.

## 972. Tinctura Pimpinellae

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* entsteht eine Trübung von äther. Öl und Harz.

**Anwendung:** In Mund- und Gurgelwässern; selten mehr innerlich, 20–50 gtt. bei Bronchialkatarrh.

## 973. Tinctura Quillajae

**Darstellung:** Da für die Darstellung einer teerreichen Tinct. Carbonis detergens hoher Alkoholgehalt erforderlich ist und ein relativ geringer Saponingehalt genügt, um die unlösl. Teerbestandteile emulgiert zu halten, wird die Quillajatinktur mit 86gew.%igem Weingeist dargestellt, obschon damit nach Untersuchungen von *Karsmark und Kofler*, Arch. Pharm. *267*, 424 (1929), ca. fünfmal weniger Saponine extrahiert werden als mit Spiritus dilutus.

*Karsmark und Kofler* sind der Ansicht, daß eine mit Spiritus dilutus bereitete und somit wesentlich saponinreichere Tinktur für die Darstellung der Tinct. Carbonis detergens geeigneter sei, obschon sie weniger Teerbestandteile zu lösen vermag, da evtl. auch die Saponine an der Wirkung beteiligt sein könnten. Zudem verhindert der hohe Saponingehalt bei starkem Verdünnen mit Wasser das Ausflocken von Teerbestandteilen.

---

* *Thomas Sydenham*, Londoner Arzt des 17. Jahrhunderts. *Paracelsus* hat das Opium als «Laudanum» (von laudare = loben, preisen) bezeichnet.

Wenn mit den vorgeschriebenen Mengenverhältnissen perkoliert und der Rückstand gründlich ausgepreßt wird, so erhält man nach dem Defäkieren ziemlich genau 1000 T.

**Prüfung**: *Schaumringprobe:* Auf einen Mindestgehalt an Saponinen. Zur genaueren Normierung des Saponingehaltes könnte die hämolytische Wirksamkeit bestimmt werden (s. Art. 228).

**Anwendung**: Hauptsächlich zur Darstellung der Tinct. Carbonis detergens; selten zu Haar- und Mundwässern.

## 974. Tinctura Ratanhiae

**Hauptbestandteile**: Ca. 2,5 % Gerbstoffe.

**Prüfung**: *$FeCl_3$*: Auf Katechingerbstoffe.

**Anwendung**: Als Adstringens, 20–40 gtt. als Tropfen oder in Mixturen bei Diarrhöe. Äußerlich zu Mund- und Gurgelwässern.

Für Mischungen mit Tinct. Myrrhae und Tinct. Guajaci ligni eignet sich die Ph. H. V-Tinktur ihres geringen Alkoholgehaltes wegen nicht; es findet Ausscheidung von Harzen aus den betr. Tinkturen statt. Für diese Zwecke ist nach wie vor die mit Spiritus dilutus bereitete Tinktur der Ph. H. IV zu empfehlen.

## 975. Tinctura Rhei

**Darstellung**: Früher (z. B. Ph. H. IV) wurden Borax und $K_2CO_3$ zugesetzt, um Niederschlagsbildung zu verhindern. Die Oxymethylanthrachinone bleiben der alkal. Reaktion wegen in Lösung, aber das Alkali bewirkt rasche Hydrolyse und Oxydation der Wirkstoffe, weshalb heute mit Recht auf diese Zusätze verzichtet wird. Zimtwasser dient als Korrigens.

**Prüfung**: s. Art. 306.

**Aufbewahrung**: Wie bei den Anthraglykosidfluidextrakten entsteht nach und nach ein Bodensatz, und die Wirksamkeit nimmt ab. Da die Tinktur ausschließlich als Stomachikum, und nicht als Laxans verwendet wird, ist die Aufbewahrungsfrist im Gegensatz zu den Fluidextrakten auf sechs Monate festgesetzt worden.

**Anwendung**: Kaffeelöffelweise als Stomachikum.

## 976. Tinctura Sabadillae acetosa

**Darstellung**: Während nach Ph. H. IV mit 86–87gew.%igem Weingeist extrahiert wurde, verwendet die Ph. H. V ein Menstruum mit ca.

42,5 Gew.% Alkohol (ca. 50 Vol.%) und 4 % Essigsäure. Dadurch wird dieselbe Alkaloidausbeute erreicht; dagegen enthält die Tinktur der Ph. H. V viel weniger Fett (beim Auspressen des Perkolationsrückstandes würde die Tinktur durch ausgepreßtes Fett getrübt), und die Nachteile der hohen Alkoholkonzentration (Hautschädigungen bei Kindern und Brennen in den Augen) sind stark vermindert. Die Essigsäure soll auch selbst die insektizide Wirkung erhöhen; doch kann sie empfindliche Haut reizen. Deshalb soll die Tinktur entspr. der Abgabevorschrift mit der doppelten Menge Wasser verdünnt verwendet werden.

*Ducommun*, Pharm. Acta Helv. *11*, 322 (1936), hat in Versuchen an Läusen gezeigt, daß die unverdünnte Ph. H. V-Tinktur mindestens so wirksam ist wie die Tinktur der Ph. H. IV; dagegen wirkt die vorgeschriebene Verdünnung viel schlechter und genügt den praktischen Anforderungen nicht. *Casparis, Mühlemann und Burkhard*, Pharm. Acta Helv. *21*, 242 (1946), schlagen deshalb vor, das offiz. Präparat durch eine mit der berechneten Menge HCl oder $H_3PO_4$ hergestellte Tinktur zu ersetzen. Sie erhielten mit der berechneten Menge HCl oder $H_3PO_4$ eine Alkaloidausbeute von 97 % bzw. 94 %, während mit Essigsäure selbst mit dem Doppelten der berechneten Menge nur 83 % der Alkaloide ausgezogen wurden. Die ohne Säureüberschuß bereiteten Tinkturen haben sich klinisch als gut wirksam und reizlos erwiesen.

**Prüfung**: *Konz.* $H_2SO_4$: Sabadillalkaloide geben beim Erwärmen karminrote Farbe; Cevadin gibt, schon kalt, grüne Fluoreszenz. — *Mayer:* Auf einen Mindestgehalt an Alkaloiden.

*Gehaltsbestimmung:* Der Alkaloidgehalt kann wie in der Ausgangsdroge bestimmt werden. Man verdampft 30 g Tinktur in einem Erlenmeyer zur Trockene und verfährt dann wie in Art. 791, jedoch unter Verwendung der doppelten Menge $NH_3$ (6 cm³).

**Veränderlichkeit**: Infolge Veresterung mit Äthylalkohol nimmt der Gehalt an freier Essigsäure ab. *Rosenthaler*, Pharm. Acta Helv. *15*, 211 (1940), fand innert 199 Tagen eine Abnahme von 3,87 % auf 1,59 %.

**Anwendung**: Gegen Kopfläuse. Der Kopf wird mit einem mit (verdünnter) Tinktur getränkten Tuch 12 h eingebunden.

## 977. Tinctura Scillae

**Prüfung**: Mit $FeCl_3$ wird bes. auf fremde, gerbstoffhaltige Tinkturen geprüft. — Die übrigen Prüfungen, die der Identifizierung dienen sollen, sind von geringer Bedeutung.

**Maximaldosen**: s. Art. 308. — Es ist nicht ersichtlich, warum die

Maximaldosen hier weder zu denjenigen der Droge noch des Extraktes im zu erwartenden Verhältnis von 10 : 1 stehen.

**Aufbewahrung:** Nach Untersuchungen von *Elphick*, Quart. J. Pharm. Pharmacol. *2*, 507 (1929), ist die Tinktur der Brit. Ph. 1932 (mit 60 vol.%igem Weingeist bereitet) gut haltbar. Nach 7 – 15 Monaten konnte noch keine für die Therapie bedeutsame Abnahme der Herzwirkung festgestellt werden. Man darf wohl annehmen, daß die Tinktur der Ph. H. V ebenso gut haltbar ist.

**Anwendung:** 20 – 50 gtt. mehrmals tgl. wie Bulbus Scillae.

## 978. Tinctura Stramonii

**Hauptbestandteile:** Wie in der Ausgangsdroge kann das Alkaloidgemisch 80 % und mehr Hyoszyamin enthalten.

**Darstellung:** Wie bei Tinct. Colchici, Extr. Secalis corn. und Extr. Strychni wird die Droge als grobes Pulver entfettet, erst nachher mittelfein gepulvert (V) und dann extrahiert. Nach Untersuchungen von *Reller* (Diss. ETH. 1942) treten bei der Entfettung keine Alkaloidverluste ein. Da die Droge viel Fett enthält, erfordert die Entfettung sehr viel Petroläther und Zeit. *Reller* benötigte für 1 kg Droge (= 257 g Fett) 7850 g (= 12 l) Petroläther, die bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 1 $cm^3$ pro min einer Perkolationsdauer von 200 h entsprechen.

Extraktion der nicht entfetteten Droge und Entfetten der Auszüge, wie es bei Extr. Strychni und Tinct. Colchici empfohlen wurde, kommt nach den Arbeiten von *Reller* vorläufig nicht in Betracht, da sowohl bei der Extraktion der Droge, die ohne vorherige Entfettung nicht fein genug gepulvert werden kann, als auch beim Entfetten der Auszüge erhebliche Alkaloidverluste eintreten. Auch die Darstellung eines einwandfreien Stechapfeltrockenextraktes ohne bedeutende Alkaloidverluste bereitet Schwierigkeiten. *Reller* erreichte im günstigsten Fall eine Alkaloidausbeute von 63,6 %. Zudem sind die Stechapfeltrockenextrakte stark hygroskopisch. Es ist daher begründet, die Tinktur direkt aus der Droge darzustellen.

**Prüfung:** s. Art. 279. — *Trübungsreaktion mit $H_2O$:* Die von uns untersuchten, nach der Ph.-Vorschrift bereiteten Tinkturen gaben mit dem gleichen Volumen $H_2O$ sofort höchstens eine sehr schwache Trübung. Jedenfalls ist diese Prüfung von geringem Wert, weil bes. aus nicht oder ungenügend entfetteter Droge hergestellte Tinkturen mit $H_2O$ stark trüben. — Die *Mayer-Reaktion* (auf Alkaloide) kann hier des hohen Alkoholgehaltes wegen nicht direkt mit der Tinktur ausgeführt werden; deshalb läßt die Ph. die Tinktur durch Eindampfen und Aufnehmen des Rückstandes in $H_2O$ von Alkohol befreien. Einfacher kann man verfahren, indem man 2 $cm^3$ Tinktur mit 2 $cm^3$ $H_2O$ verdünnt, nach Ansäuern mit 5 gtt. verd. HCl R. filtriert und das Filtrat mit Mayer prüft.

**Anwendung:** Wie Tinct. Belladonnae.

## 979. Tinctura Strophanthi

**Darstellung**: Das Entfetten der Samen ist nötig, weil sich die Droge sonst kaum fein genug pulvern läßt und weil sich die fetthaltige Tinktur beim Aufbewahren trübt. Ein Wirkstoffverlust tritt bei der Extraktion mit Benzin nicht ein. Obschon sich die glykosidischen Wirkstoffe mit verd. Weingeist leichter extrahieren lassen, wird die entfettete und dann mittelfein gepulverte Droge mit konz. Weingeist perkoliert, um eine möglichst ballaststofffreie Tinktur zu erhalten. Nachher wird die Alkoholkonzentration durch Eindampfen des Auszuges und Aufnehmen des Rückstandes in ca. 42,5gew.%igem Weingeist (ca. 50 Vol.%) reduziert, so daß nach dem Defäkieren eine mit andern Tinkturen und mit wäss. Flüssigkeiten klar oder annähernd klar mischbare Tinktur resultiert. Es ist nicht bekannt, ob die Herabsetzung des Alkoholgehaltes die Haltbarkeit beeinflußt. Nach verschiedenen Autoren ist die mit Spiritus dilutus bereitete Tinktur sehr gut haltbar; dagegen fehlen zuverlässige Untersuchungen über die Haltbarkeit der Ph. H. V-Tinktur. — 1 T. Droge liefert je nach deren Wirkstoffgehalt ca. 6 – 20 T. Tinktur.

**Prüfung**: *Farbreaktion mit 80%iger* $H_2SO_4$*:* s. Art. 794. — *Schaumprobe:* Auf Saponin, das aus Samen von *Strophanthus gratus* stammen könnte. In *St. Kombe* sind bis jetzt keine Saponine gefunden worden, und zudem würden diese mit konz. Weingeist nicht extrahiert.

*Gehaltsbestimmung:* Vor der eigentlichen Bestimmung muß die Tinktur von Alkohol und so weit wie möglich von Ballaststoffen befreit werden. Dies geschieht durch Eindampfen zur Trockene, Aufnehmen mit $H_2O$, Fällen mit Bleiazetat und Entfernen des überschüssigen Bleis durch Ausfällen als $PbSO_4$. 4/5 der so gereinigten Lösung werden mit $H_2SO_4$ erhitzt, wobei die Glykoside hydrolytisch in die Aglykone und Zucker gespalten werden. Dabei findet meist Ausscheidung von Ballaststoffbestandteilen, die mit Bleiazetat nicht entfernt werden, statt. Um beim Ausschütteln mit $CHCl_3$ Emulsionsbildung zu verhindern, muß die saure Lösung deshalb durch Watte filtriert werden. Die Aglykone werden dann mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. Sind die Glykoside nicht vollständig hydrolysiert, was am bitteren Geschmack der mit $CHCl_3$ ausgeschüttelten wäss. Lösung erkannt wird, so muß weitere 30 min erhitzt werden. Die vereinigten $CHCl_3$-Auszüge müssen zur Entwässerung filtriert werden, weil die Aglykone sonst beim Eindampfen durch kleine, im $CHCl_3$-Auszug enthaltene Mengen $H_2SO_4$ zersetzt werden können. Nach dem Abdestillieren des $CHCl_3$ wird noch mit absol. Alkohol versetzt und erneut eingedampft, um die letzten Reste von $CHCl_3$ zu entfernen, die hartnäckig zurückgehalten werden.

Der Berechnung des Glykosidgehaltes liegt die Annahme zugrunde, daß die Tinktur keine freien Aglykone und als Glykosid nur K-Strophanthosid (Mol.-Gew. 872,5) enthält, so daß der getrocknete Rückstand nur aus

Strophantidin (Mol.-Gew. 404,3) besteht, das nach folgender Gleichung durch Hydrolyse entsteht.



$$C_{42}H_{64}O_{19} + 3\,H_2O \rightarrow C_{23}H_{32}O_6 + C_7H_{14}O_4 + 2\,C_6H_{12}O_6$$

K-Strophanthosid — Strophanthidin — Cymarose — Glukose

$$1\ \text{T. Strophanthidin} = \frac{872{,}5}{404{,}3} = 2{,}158\ \text{T. K-Strophanthosid}$$

In Wirklichkeit enthält die Tinktur auch zuckerärmere Glykoside und kleine Mengen von Glykosiden des Strophanthidols und des Periplogenins; es ist deshalb unmöglich, einen genauen Faktor für die Berechnung anzugeben. Zudem ist der Wirkungswert nicht proportional dem Gesamtglykosidgehalt, da die verschiedenen Glykoside ungleich wirksam sind. Die gravimetr. chem. Gehaltsbestimmung kann daher für die aus *Strophanthus Kombe* bereitete Tinktur nur als Vorprobe gewertet werden; zur eigentlichen Wertbestimmung sollte die Tinktur biologisch geprüft werden.

Für die aus *Strophanthus gratus* bereitete Tinktur (DAB. 6) ist die gravimetr. Bestimmung von größerer Bedeutung, weil diese Droge nach den heutigen Kenntnissen nur ein Glykosid, das G-Strophanthin, enthält, das zudem gut kristallisiert und deshalb als solches, ohne Hydrolyse, zur Wägung gebracht werden kann.

Der Aglykonrückstand gibt bei der *Liebermannschen Sterinreaktion mit Essigsäureanhydrid und konz.* $H_2SO_4$ Grünfärbung. Die Reaktion entspricht derjenigen des Verdampfungsrückstandes mit 80%iger $H_2SO_4$. — Der *Trockenrückstand* der Ph. H. V-Tinktur ist gering; mit Spiritus dilutus bereitete Tinkturen geben wesentlich mehr Trockenrückstand.

**Anwendung:** 5–20 gtt. mehrmals tgl. als Kardiotonikum (s. Art. 794).

## 980. Tinctura Strychni

**Prüfung:** Dem Ph.-Text nach muß die Tinktur nicht unbedingt klar sein; mit dem gleichen Volumen $H_2O$ muß aber eine klare Lösung entstehen. Eine frisch bereitete Tinktur ist schon ohne $H_2O$-Zusatz klar. — *Mayer:* Auf Alkaloide. — *Verd.* $H_2SO_4$: Farbreaktion des Loganins. Die Violettrotfärbung tritt erst beim Konzentrieren auf, Erhitzen allein genügt nicht. Die Reaktion ist daher in einem Porzellanschälchen und nicht im Reagenzglas auszuführen. Rascher und schöner erscheint die Färbung, wenn 5 gtt. Tinktur mit 5 gtt. konz. $H_2SO_4$ erwärmt werden.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Neben der Gesamtalkaloidbestimmung wäre eine Strychninbestimmung wünschenswert (vgl. Art. 795).

**Anwendung:** 10–20 gtt. dreimal tgl. als Stomachikum und Tonikum.

## 981. Tinctura Tormentillae

**Prüfung**: *$FeCl_3$*: Auf Katechingerbstoffe.

**Anwendung**: Als Adstringens wie Tinct. Ratanhiae. Innerlich 20–50 gtt. bei Diarrhöe sowie Magen- und Darmblutungen. Äußerlich zu Mund- und Gurgelwässern: unverdünnt zu Pinselungen bei Zahnfleischblutungen.

## 982. Tinctura Valerianae

**Darstellung**: Baldriantinktur wird aus frischer, nach der Methode von *Bourquelot*, J. Pharm. Chim. [7] *3*, 149 (1911), stabilisierter Wurzel dargestellt. So wird eine Tinktur mit dem angenehmen Geruch der frischen Baldrianwurzel erhalten, während die getrocknete Wurzel und die daraus dargestellte Tinktur den unangenehmen Geruch der aus Estern abgespaltenen Baldriansäure aufweisen.

Die gewaschenen Wurzeln werden unzerkleinert in siedendem Weingeist stabilisiert und erst nachher, am besten in einer Fleischhackmaschine, zerkleinert. Ohne Stabilisation würden die Inhaltsstoffe schon beim Zerkleinern der Wurzeln weitgehend fermentativ abgebaut. Die zerkleinerten Wurzeln werden dann mit dem zum Stabilisieren verwendeten Weingeist, der schon einen Teil der Extraktstoffe enthält, durch 20 min langes Auskochen extrahiert. Wird der Rückstand nach dem Abgießen der Lösung gründlich ausgepreßt, so erhält man auf 1000 T. frische Wurzel min. 1600 T. Tinktur, da die frische Wurzel viel mehr Wasser enthält als der Preßrückstand. 10 T. Tinktur entsprechen daher ca. 6 T. frischer Wurzel. Die beträchtliche, aus den frischen Wurzeln stammende Menge Wasser bedingt auch den relativ niedrigen Alkoholgehalt.

**Prüfung**: Die Tinktur riecht kräftig nach frischem Baldrian, nicht nach Baldriansäure. — *$FeCl_3$*: Auf gerbstoffartige Verbindungen, bes. Chlorogensäure, die Grünfärbung gibt. — Durch *Titration mit NaOH* wird auf den Gehalt an freier Säure geprüft. In aus getrockneter Droge hergestellter Tinktur ist der Säuregehalt viel höher. Die Forderung der Ph. scheint etwas streng. *Bänninger*, SAZ. *76*, 13 (1938), verbrauchte bei einer nach Ph. dargestellten Tinktur schon nach drei Wochen 1,0–1,1 $cm^3$ 0,1 n-NaOH. Der Säuregehalt erhöhte sich jedoch nachher nicht mehr.

**Aufbewahrung**: Um die Verseifung der Baldriansäureester möglichst hintanzuhalten, empfiehlt es sich, die Tinktur an einem kühlen Ort aufzubewahren.

**Anwendung**: Sedativum und krampflinderndes Mittel, 20–40 gtt. bei Erregungszuständen, Herzneurosen und Schlaflosigkeit; auch bei Epilepsie.

## 983. Tinctura Valerianae aetherea

**Darstellung:** Während Tinct. Valerianae aus frischen Wurzeln dargestellt wird, läßt die Ph. diese Tinktur aus verschiedenen Gründen wie früher aus getrocknetem Baldrian bereiten. Die Baldrianbestandteile spielen hier eine untergeordnete Rolle; die Hauptwirkung, bes. als Analeptikum, ist dem Ätherweingeist zuzuschreiben, dessen Geruch denjenigen der Baldriansäure teilweise überdeckt. Zudem wird die analeptische Wirkung durch den Baldriansäuregeruch eher verstärkt. Schließlich ist zu erwähnen, daß der hohe Wassergehalt, den die frischen Wurzeln bedingen würden, im Interesse einer hohen Ätherkonzentration nicht erwünscht ist.

**Anwendung:** 20–40 gtt. als Analeptikum und Nervinum.

## 984. Tinctura Valerianae composita

**Darstellung:** Zur Neutralisation von 20 T. Baldriansäure sind ca. 33 T. $NH_3$-Lösung nötig, und es entstehen ca. 23 T. $NH_4$-valerianat. Alkaliüberschuß muß vermieden werden, weil sonst Verseifung der Baldriansäureester stattfindet.

**Prüfung:** Die Tinktur riecht kräftig nach frischem Baldrian, nicht nach Baldriansäure. — $Cl'$ und $SO_4''$ können aus $NH_3$ und Baldriansäure stammen. — $FeCl_3$ gibt einen braunen Niederschlag, der hauptsächlich aus Fe-valerianat besteht. Das Filtrat muß gelbbraun sein; nicht zu geringe Mengen Azetat (evtl. Verfälschung des Valerianates) geben Rotfärbung.

**Anwendung:** Tropfenweise als Sedativum und Antineuralgikum.

## 985. Tinctura Vanillae

**Prüfung:** $FeCl_3$: Die schmutziggrüne Farbe wird hauptsächlich durch Gerbstoffe und Vanillin bedingt. Vanillin allein gibt Blaufärbung.

**Anwendung:** Als Geschmacks- und Geruchskorrigens.

## 986. Tinctura Viburni prunifolii

**Prüfung:** $FeCl_3$: Auf Gerbstoffe.

**Anwendung:** Als Adstringens und Antispasmodikum tropfen- bis kaffeelöffelweise bei Dysmenorrhöe und klimakterischen Blutungen.

## 987. Tinctura Zingiberis

**Prüfung**: Auf *Zusatz von $H_2O$* entsteht eine Trübung von äther. Öl.

**Anwendung**: 10–30 gtt. als Stomachikum und Karminativum.

## 988. Tragacantha

**Definition**: Die wichtigsten Arten für die Tragantproduktion sind *Astragalus gummifer* Labill., *A. verus* Oliv., *A. microcephalus* Willd. Die *Astragalus*-Arten sind kleine dornige Sträucher, in denen Mark und Markstrahlen zu Gummi umgewandelt werden, wobei vor allem die Membran verschleimt. Der Austritt der quellenden Gummimasse erfolgt teils von selbst, teils durch künstlich gesetzte Einschnitte, und der Schleim erhärtet an der Luft an den Zweigen selbst. Die Ph. erwähnt nur kleinasiatischen und syrischen Tragant. Der wirtschaftlich ebenfalls bedeutende persische Tragant ist demnach nicht zugelassen. Indessen läßt die Ph. auf diese Tragantsorte nicht prüfen, was auch nicht möglich ist. Gute persische Tragante, die den Anforderungen der Ph. entsprechen, dürften wohl als gleichwertig mit den kleinasiatischen und syrischen Traganten angesehen werden.

**Inhaltsstoffe**: Hauptsächlich 2 hochpolymere, saure Kohlehydrate: 1. 60–75% Bassorin, in $H_2O$ unlösl., aber sehr stark quellend (in $H_2O$ bis 43mal, in Pepsin-HCl bis 11mal, in schwach alkal. $H_2O$ bis 37mal). Bassorin ist das am stärksten quellende Kohlehydrat. 2. Ca. 5–10% Tragakanthin, in $H_2O$ lösl. — Die Hydrolyse beider Körper ergibt Arabinose, Galaktose, Fukose, Xylose und Galakturonsäure. — Ferner 1–3% Stärke, 1–3% Zellulose, Spuren von Eiweiß, 10–20% $H_2O$.

**Prüfung**: Sog. Wurmtragant und dunkler gefärbte Band- und Blatttragante sind nicht zugelassen. — Die Ph. prüft nicht auf Geruch und Geschmack. Tragant schmeckt fade und ist geruchlos. Letzteres ist sehr wichtig, da das oft zu Verfälschungen benutzte *Sterculiagummi* nach Essigsäure riecht. — Kleine Querschnitte lassen sich auf den Bruchflächen im allg. gut herstellen, wobei die Schnitte allerdings leicht rollen. Bei sehr trockenen Traganten kann die Schnittfläche durch Anhauchen etwas weicher gemacht werden. Die geschichteten Schleimmembranen sind meist nur bei sehr starker Abblendung zu erkennen, oft überhaupt nicht. — Bei der mikr. Prüfung des Pulvers ist bes. diejenige auf *fremde Stärke* wichtig, da sie die einzige Nachweismöglichkeit dieser Verfälschung darstellt; auf Sterculiagummi und arab. Gummi wird noch chem. geprüft. — Die Reaktion mit Millon kommt zustande durch mitausgetretene Eiweißsubstanzen (Plasmareste). — Der *indische Tragant* kommt nur als Verfälschung des Pulvers in Frage, da er als Ganzdroge nicht blattartig, sondern als Tränen auftritt. Er besteht aus den Gummis verschiedener *Sterculia*-Arten und enthält stets ± Peroxydasen, die mit Benzidin + $H_2O_2$ nachgewiesen werden. Indischer Tragant löst sich im Gegensatz zu arab. Gummi nicht in $H_2O$, sondern quillt

nur, weshalb bei der Benzidin-Reaktion nur in den Kernen der Gelteilchen blaue Farbe auftritt. Tragant enthält ebenfalls Spuren von Peroxydasen, so daß auch ohne fremde Beimischung ganz vereinzelt blaue Flöckchen auftreten können. In gewissen Sterculiagummis kann der Peroxydasegehalt klein sein, so daß der Entscheid schwer fällt. In solchen Fällen ist folgender Nachweis sicherer: 0,2 g Pulver werden mit 10 $cm^3$ 50%igem Weingeist geschüttelt. Sterculiagummi bildet fast augenblicklich eine nicht fließende Gallerte, was bei Tragant nicht der Fall ist. Die Gallerte tritt noch bei einer Verfälschung mit 5 % indischem Tragant auf. Außerdem macht sich das Sterculiagummi durch den obenerwähnten Essigsäuregeruch, der bes. beim Öffnen der Vorratsgefäße auftritt, bemerkbar. — Arab. Gummi wird wie Tragant durch Bleiessig, zum Unterschied von Tragant jedoch nicht durch Bleiazetat gefällt. Arab. Gummi kann deshalb nach Ausfällen des Tragants mit Bleiazetat durch Fällen mit Bleiessig nachgewiesen werden. Die Reaktion mit Bleiazetat dient zugleich zur Identifizierung des Tragants.

**Anwendung:** Als Muzilaginosum (0,5 – 1 % als Gleit- und Abführmittel), zu Emulsionen (Emulsio Olei Iecoris), in Pastillen wie Gummi arab.; zu Handcremes, als Haftpulver für Gebisse; bei quant. analyt. Arbeiten zum Entwässern von Ätherlösungen.

## 989. Tuber Aconiti

**Definition und Abstammung:** *Aconitum Napellus* L. ist eine in den Berglagen von den Pyrenäen bis zu den Karpathen verbreitete, vielgestaltige Sammelart, die bes. in bezug auf Wuchsform, Blattform und Gestalt der Blüte stark variiert. Die Unterarten werden oft als eigene Arten aufgefaßt. Ob auch die therap. Wirkung der einzelnen Unterarten verschieden ist, wurde bis heute nicht untersucht. Die Handelsdrogen stammen meist von mehreren Unterarten ab. — Die Pflanze bildet ausdauernde, bis 1,5 m hohe Stauden mit meist unverzweigtem Stengel und 5 – 7teiligen Blättern. Die helmartigen, blauen (sehr selten weißen oder roten) Blüten sitzen in einer dichten, einfachen oder verzweigten Traube. Am obern Teile der Wurzel entsteht eine rübenartige Knolle. In den folgenden Jahren bildet die jeweils im Vorjahre entstandene Knolle einen Blühstengel und an einem Seitentrieb eine Tochterknolle. Sie wird damit zur Mutterknolle und stirbt im Herbst ab. Mutter- und Tochterknollen tragen reichlich dünne Nebenwurzeln. Die Ph. gestattet Mutter- und Tochterknollen; doch wäre es zur Erzielung einer einheitlichen Droge erwünscht, nur die Tochterknollen zuzulassen. — Die Droge stammt vorwiegend von Wildpflanzen. In England wird die Pflanze auch in geringem Maße angebaut. Der Wirkstoffgehalt ist zur Blütezeit am kleinsten, im Spätherbst am größten. Die vorgeschriebene Trocknungstemp. von 40° erscheint der leichten Zersetzlichkeit des Akonitins angepaßt, bedarf aber noch der experimentellen Überprüfung. Das Erhitzen der trockenen Droge während 1 h auf 50° bewirkt eine etwas weitergehende Entfernung des $H_2O$, jedoch keine Fermentabtötung.

**Inhaltsstoffe:** 0,2 – 3 % Alkaloide. Davon sind ca. 80 % Akonitin $C_{34}H_{47}O_{11}N$, ca. 10 % Mesakonitin $C_{33}H_{45}O_{11}N$ und ca. 10 % Hypakonitin $C_{33}H_{45}O_{10}N$, sowie wenig Neopellin

$C_{32}H_{45}O_{8}N$. Alle 4 Alkaloide sind Alkaminester, die an einem noch fast ganz unaufgeklärten Alkaminrest 1 Essigsäure- und 1 Benzoesäurerest tragen. Die Alkaminreste werden als Akonin, bzw. Mesakonin, Hypakonin und Neolin bezeichnet und kommen wahrscheinlich auch in der Droge vor. Ferner finden sich auch die durch Abspaltung eines Mol. Essigsäure entstandenen Benzoylakonin, Benzoylmesakonin, Benzoylhypakonin und Benzoylneolin vor. Akonitin und seine analogen Nebenalkaloide sind sehr giftig, die Substanzen der Benzoylakoninstufe wesentlich weniger, und die Alkamine, wie Akonin usw., sind fast ungiftig. Die Droge soll ferner Spuren von Napellin $C_{22}H_{33}O_{3}N$, *l*-Ephedrin und *l*-Spartein enthalten.

**Prüfung**: Die Bezeichnung «*indischer Akonit*» ist wohl als Drogenname zu verstehen, da in Indien (bes. im Himalaya) verschiedene *Aconitum*-Arten als Droge gesammelt werden. Von diesen besitzt *A. deinorhizum* bis 15 cm lange, stark runzlige Tochterknollen, während die Knollen von *A. chasmanthum* nur 2 cm lang und wenig runzlig sind. *A. Störckeanum* ist ein wild kaum vorkommender Bastard von *A. Napellus* × *A. variegatum*, der häufig als Zierpflanze gehalten wird. Seine Knollen sind oft auch rübenförmig. — Die von der Ph. angegebenen *Fasern mit Spaltentüpfeln*, welche die Siebgruppen begleiten sollen, konnten wir an mehreren Mustern niemals auffinden, sondern nur langgestreckte Begleitzellen.

*Gehaltsbestimmung:* s. S. 91. Die Ph. läßt die gesamten ätherlösl. Alkaloide bestimmen. Da indessen die ebenfalls ätherlösl. Alkaloide der Benzoylakoninstufe und bes. die Alkamine viel weniger wirksam sind als die Substanzen der Akonitinstufe, erscheint es nötig, eine Bestimmungsmethode zu finden, mit welcher diese Stufe allein erfaßt wird; s. *Eder und Ruckstuhl*, Pharm. Acta Helv. *19*, 53 (1944).

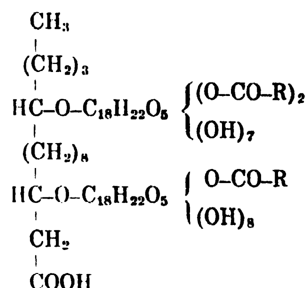
**Anwendung**: Hauptsächlich zur Darstellung der Tinktur; als eingestelltes Pulver kaum mehr verwendet.

## 990. Tuber Jalapae

**Definition und Abstammung**: *Exogonium Purga* ist eine in den Wäldern der Anden von Mexiko bis San Salvador in 1500–2500 m Höhe wachsende Schlingpflanze. Das verzweigte, bleistiftdicke Rhizom trägt an den Internodien Niederblätter. Die in der Nähe dieser Niederblätter inserierten Nebenwurzeln bilden kugelige bis rübenförmige Speicherknollen, welche die Droge liefern. Der oberirdische, linkswindende, ca. 3 m lange Stengel trägt große, herzförmige Blätter und große, trichterförmige Blüten mit purpurroter Krone. — Die Droge stammt hauptsächlich von Wildbeständen aus Mexiko, in geringem Maße von Kulturen aus Jamaika und Vorderindien. Die gegrabenen Knollen werden von der dünnen Spitze befreit und entweder an der Sonne, in heißer Asche oder in Netzen über freiem, stark rauchendem Feuer getrocknet. Hauptsächlich die letzte Trocknungsart verhindert durch die antiseptische Wirkung des Rauches das sonst leicht einsetzende Schimmeln und Gären der Knollen. Die größern Knollen werden zur Beschleunigung der Trocknung meist mehrfach längs eingeschnitten oder halbiert. Die

Droge gelangte früher über Jalapa (kleiner mexikanischer Hafen), heute bes. über Vera Cruz in den Handel.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 8–20 % Harz, das in Milchsaftzellen lokalisiert ist und zu ca. 90 % aus Konvolvulin besteht. Nach *Mannich und Schumann*, Arch. Pharm. *276*, 211 (1938), zerfällt das Konvolvulin beim Abbau in 3,12-Dioxypalmitinsäure, Rhamnose und Glukose und die einbasischen Säuren Valerian-, Tiglin- und Exogonsäure. Wahrscheinlich sind die beiden OH-Gruppen der Dioxypalmitinsäure glykosidisch mit je einem Triosid $C_{18}H_{22}O_5(OH)_{10}$ (1 Rhamnose + 2 Glukosen) zur Rhamnokonvolvulinsäure verbunden. Die Trioside sind ferner mit 3 (evtl. 4) der genannten einbasischen Säuren verestert, so daß das Grundmolekül des Konvolvulins die nebenstehende Struktur besitzen dürfte. Mehrere solcher Grundmoleküle sind esterartig zu Makromolekülen verbunden, wodurch erst die starke Abführwirkung zustande kommt. Das Harz enthält ferner Abbauprodukte des Konvolvulins sowie ca. 6–10 % ätherlösl. Bestandteile, bes. Phytosterin, β-Methyläskuletin, freie Palmitinsäure und verschiedene andere gesättigte und ungesättigte Fettsäuren. — Außer Harz finden sich in der Droge Gummi, Zucker, Stärke und Spuren von äther. Öl.




**Prüfung:** Die zu *mehreren vereinigten Knollen* sind im allg. durch kurze Wurzelstückchen verbunden; in der Handelsdroge sind die Knollen meist getrennt. — Die *quergestreckten Warzen* sind Lentizellen. — Der *Geruch* der über Feuer getrockneten Knollen entsteht z. T. durch Karamellisierung von Zucker und Stärke in der Hitze, z. T. durch Rauchgase und erinnert an gedörrte Birnen. — Der Knollen wird beim Trocknen über freiem Feuer oder in heißer Asche *hornig* infolge Verkleisterung der Stärke. Keine hornigen Stellen weisen nur die nicht am Feuer getrockneten Knollen auf, die nach der Definition eigentlich ausgeschlossen sind. — Betr. *Anatomie* s. Pharmakogn. Atlas. In den «Gefäßteilen», die von Sekundärkambien gebildet werden, kommen gelegentlich überhaupt keine Gefäße vor. — Bei der *Pulveruntersuchung* können die Milchsaftkugeln, die das beste Charakteristikum darstellen, nur im Wasserpräparat (mit oder ohne Jodlösung) erkannt werden. In Chloralhydrat lösen sie sich sofort auf.

Die *Gehaltsbestimmung* ermittelt das in Weingeist lösl. Harz (Konvolvulin + Hauptmenge des ätherlösl. Harzes). Mit $H_2O$ werden mitgelöste Verunreinigungen (Farbstoffe, Karamellisierungsprodukte usw.) weggelöst. Das Eindampfen des Mazerates wird besser in einem tarierten Erlenmeyer von 100 $cm^3$ mit Glasstopfen vorgenommen, da das Waschen mit $H_2O$ und die nachfolgende Bestimmung des ätherlösl. Harzanteiles in einer Porzellanschale nicht so gut möglich sind. Beim Waschen des Harzes mit $H_2O$ muß dieses klar ablaufen. Wir haben bei einer Droge beobachtet, daß Harz anfänglich als feine Trübung durch das Filter lief. — Die Bestimmung des ätherlösl. Harzanteils ist ungenau beschrieben. Das im

Erlenmeyer befindliche Harz wird so oft (2 - 4mal) jeweils 20 min mit 10 $cm^3$ Äther gewaschen, bis dieser ungefärbt bleibt. Der Erlenmeyer wird dann nochmals 1 h bei 103 - 105° getrocknet, wobei der Gewichtsverlust des Harzes nicht mehr als 3 % betragen darf. — Diese Forderung erscheint uns zu scharf. Wir haben in drei Mustern von einwandfreier Droge 2,2, 5,3 und 9,5 % ätherlösl. Harzanteil gefunden. Die USP. X läßt 12 %, die Ph. Dan.VIII 5 % ätherlösl. Harz zu. *Peyer*, Dtsch. Apoth. Ztg. *44*, 1329 (1929), fand in selbst hergestelltem Harz 2,4 % ätherlösl. Anteil. Wir vermuten, daß sich die Norm der Ph. auf diesen Befund stützt. Wie unsere Resultate zeigen, kann der Anteil an ätherlösl. Bestandteilen stark schwanken, und wir vermuten, daß dies neben den immer beobachteten Schwankungen im Gehalt verschiedener Drogenmuster ebenfalls von der recht wechselnden Trocknungsart herrührt. Wir möchten eine obere Grenze von 10 % ätherlösl. Anteil im Harz vorschlagen.

*Orizabawurzel* stammt von der mexikanischen *Ipomoea orizabensis* Led. Sie besteht nicht aus knolligen Stücken, sondern aus bis 60 cm langen, spindelförmigen Wurzeln. — *Jalapin* ist eine mit Konvolvulin nahe verwandte ätherlösl. Substanz. Von anderen Jalapin enthaltenden Konvolvulaceenwurzeln sind bes. die als Tampico-Jalapa bezeichnete Wurzel von *Ipomoea simulans* Hanbury und die von *Ipomoea Turpethum* R. Br. stammende Turpithwurzel, die bes. in Indien gebraucht wird, im Handel. Die Tampico-Jalapa enthält gelegentlich weniger als 3 % ätherlösl. Harz, während die Turpithwurzel 6 - 10 % aufweist.

**Anwendung:** 0,25 - 1,2 g in Cachets, Pillen und Pulvern als sicheres, dünndarmwirksames Laxans. Größere Dosen wirken auch auf den Dickdarm, führen aber zu starken Schleimhautreizungen oder sogar zu Blutungen.

## 991. Tuber Salep

**Definition und Abstammung:** Die Droge besteht aus den als Speicherorgane dienenden Wurzelknollen einer größern Anzahl Arten der Orchidaceen, bes. der Ophrydeae. Als Stammpflanzen kommen hauptsächlich Vertreter der Genera *Orchis*, *Ophrys*, *Gymnadenia* und *Anacamptis* in Betracht. Jedoch werden gelegentlich auch die Knollen anderer Genera gewonnen. Die Arten sind in Europa, Asien und Nordafrika weit verbreitet und wachsen bes. auf etwas feuchten Standorten. — Die Stammpflanzen weisen zur Blütezeit 2 Knollen auf: den geschrumpften Mutterknollen, der die oberirdischen Organe trägt, und den prallen, bereits im Jahre vorher an einem kurzen Ausläufer angelegten Tochterknollen, der im folgenden Jahre die oberirdischen Organe bildet. Nur der Tochterknollen ist als Droge brauchbar. — Die Drogengewinnung erfolgt bes. in Kleinasien, Persien und Griechenland und in geringem Maße auch in Mitteleuropa. Die Knollen sind bis zum Winter mindestens ebenso gehaltreich wie zur Blütezeit. Dieser Zeitpunkt der Ernte ist vorgeschrieben, weil dann die Pflanzen leichter aufgefunden und erkannt werden können. Vor dem Brühen werden die Knollen gewaschen und von den Faserwurzeln befreit. Das *Brühen* (= «Abtöten») ist nötig, um die Trocknung zu beschleunigen und während der Trocknung leicht eintretende Abbaureaktionen und Fäulnis zu verhindern. Die Knollen werden vor dem Brühen oft auf

Schnüre aufgezogen. — Das *Abreiben mit einem Tuche* entfernt die Epidermis und teilweise das sehr schmale Parenchym der Rindenschicht. Es ist eine seit langem eingebürgerte Maßnahme, die zur Erzielung von guter Droge nicht unbedingt nötig ist. Die Trocknung erfolgt meist an der Sonne oder bei künstlicher Wärme.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 50 % wasserlösl. Schleim, der bei der Hydrolyse ausschließlich Mannose gibt. Der Schleim ist ein Inhaltsschleim und daher im Protoplasten eingeschlossen. Er findet sich in besonders großen Zellen. Die Droge enthält ferner ca. 25 % Stärke (beim Brühen verkleistert), ca. 5 % Proteinsubstanzen und ca. 1 % Zucker.

**Prüfung:** Die Ph. läßt sowohl *kugelige* als auch *handförmig geteilte Knollen* zu. Die Knollenform ist artspezifisch. Die Knollen sind meist nicht über 2 cm dick. — Ungenügend gebrühte Knollen können im Innern mehlig sein. — Die *Raphidenbündel* fehlen oft in den Schleimzellen. — Das *Netzwerk der Schleimzellen* besteht aus den dem Schleim aufliegenden Plasmaresten. — Die *Randschicht des Knollens* ist oft noch teilweise erhalten. — *Unverkleisterte Stärke* findet sich in nicht oder nur ungenügend gebrühten Knollen. — Die *Blaufärbung des Schleimes mit Jod* wird durch den Stärkekleister verursacht.

**Anwendung:** In Form des 1–3%igen Schleimes als Stopfmittel und bei Reizzuständen der unteren Darmabschnitte, auch als Klysma. Ferner als Zusatz zu stark reizenden Arzneimitteln (z. B. Chloralhydrat per os oder rektal). Selten in Cachets als leicht verdauliches Nährmittel bei empfindlichem Magen.

## 992. Tuberculinum Koch

Tuberkuline sind Präparate von Tuberkelbazillen, *Mycobacterium tuberculosis*, typus *humanus* und typus *bovinus* (Perlsucht-Tuberkulin). Sie enthalten die Erreger in abgetöteter Form oder deren Kulturfiltrate, die, wenn auf albumosefreien (sog. synthetischen) Nährböden gezüchtet, auch albumosefrei sein können. Das offiz. Tuberkulin ist das sog. Alt-Tuberkulin von *Koch*, ein bazillenfreies Präparat, das in konz. Form, kühl aufbewahrt, jahrelang haltbar ist. Es ist das meistgebrauchte Tuberkulinpräparat. — Neu-Tuberkulin ist eine glyzerinhaltige wäss. Aufschwemmung von scharf getrockneten und in Kugelmühlen zu feinstem Pulver zermahlenen Bazillenmassen, die in Glyzerinbouillon kultiviert wurden.

**Gewinnung:** Tuberkelbazillen werden auf Glyzerinbouillon 6–8 Wochen bei 37° gezüchtet, wobei ein reichliches Wachstum erfolgen soll. Nach Abtöten der Kulturen im strömenden Wasserdampf werden die Bazillenleiber durch keimdichte Seitzfilter entfernt und die Kulturfiltrate auf etwa $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volumens eingedampft. Das fertige Präparat enthält ca. 40–50 % Glyzerin und wird noch mit einem Konservierungsmittel, meist 0,5 % Phenol, versetzt.

**Prüfung und Vorschrift betreffend das Inverkehrbringen:** Kochsches Tuberkulin ist eine viskose, braune Flüssigkeit von eigentümlich honigartigem Geruch. Es muß frei von vermehrungsfähigen Keimen und fremden Toxinen sein. Die Wertprüfung erfolgt durch Vergleich mit einem Standardpräparat an vorsichtig und möglichst gleichmäßig tuberkulös infizierten Meerschweinchen, wobei Allgemeinwirkung und spezifische

Wirkung auf die Keimzellen der Hoden auftreten. — Betr. amtliche Kontrolle vgl. Art. 796.

**Aufbewahrung und Abgabe:** s. Art. 796.

**Herstellung von Verdünnungen:** Tuberkulinverdünnungen sind nur kurze Zeit haltbar und müssen zur Konservierung mit phenolhaltigem, sterilem Wasser hergestellt werden. Tuberkulinsalben sind nach dem aseptischen Verfahren zu bereiten.

**Anwendung:** Der therap. Wert des Tuberkulins ist sehr umstritten und die Anwendung oft gefährlich; die Erwartungen *Kochs*, ein Heilmittel gegen die Tuberkulose finden zu können, erfüllten sich nur in geringem Maße. Sehr ausgedehnte Anwendung findet das Tuberkulin dagegen als Diagnostikum auf tuberkulöse Affektionen; es wird sehr stark verdünnt subkutan oder intrakutan injiziert, in die geritzte Haut eingeimpft oder in Form der Moro-Salbe eingerieben. Früher wurde es bes. in der Veterinärmedizin als 1%ige Lösung ins Auge eingeträufelt. Schwellung, lokale Rötung und Bildung von juckenden Quaddeln zeigen latente oder überstandene Tbc-Affektion an. In der Veterinärmedizin werden heute nur noch albumosefreie Tuberkuline (Tuberkulin Sauton) verwendet.

Tuberkulös infizierte Tiere gehen bei parenteraler Applikation von Tuberkulin zugrunde, da starke Allgemein- und Herdreaktionen ausgelöst werden. Für tuberkulöse Organismen wirkt es stark giftig, während nicht tuberkulös infizierte Tiere und Menschen nicht darauf reagieren. Die Tuberkulinreaktion ist also streng spezifisch.

## 993. Turio Pini

**Definition und Abstammung:** *Pinus silvestris* ist ein bis 45 m hoher Baum mit rötlicher Rinde. Die Nadeln stehen paarweise (selten zu dritt) auf Kurztrieben. Die männlichen Blütenstände stehen an der Basis, die weiblichen weiter oben an den Jungtrieben. Die Waldföhre wächst bes. an trockenen Standorten auf Sand- und Geröllböden und ist über ganz Mittel- und Nordeuropa sowie über Nordasien verbreitet. — Die Droge stammt von Waldbäumen und wird in verschiedenen Ländern des Verbreitungsgebietes im frühen Frühjahr, vor dem Austreiben, gesammelt.

**Inhaltsstoffe:** Ca. 0,3% äther. Öl, das bes. aus Kohlenwasserstoffen, wie α-Pinen, Sylvestren und Kadinen, besteht. Ferner enthält die Droge etwas Harz und Gerbstoff. Der bittere Geschmack stammt wahrscheinlich von diesen beiden Stoffgruppen.

**Prüfung:** Die Nadeln in den *trockenhäutigen Tuten* sind noch sehr kurz und oft nur angedeutet. — Betr. Anatomie s. Pharmakogn. Atlas. — Eine *Aschebestimmung* wäre angezeigt, da Drogen aus sandreichen Gebieten oft viel Flugsand zwischen den etwas klebrigen Knospenschuppen aufweisen. Wir erachten 3 % Asche als zulässige obere Grenze.

**Anwendung:** In Form des Tees (einzeln oder in Mischungen) als Expektorans, sowie in Bädern als Hautreizmittel und Kräftigungsmittel.

## 994. Unguenta

**Definition:** Die Ph. definiert die Salben hinsichtlich Applikationsort, Konsistenz und Zusammensetzung der Grundmassen. Der äußerliche Gebrauch erstreckt sich auf die Haut, die Nasen-, Augen-, Darm- und Vaginalschleimhäute sowie auf Wundflächen. Salbenförmige Präparate gelangen in neuerer Zeit auch zur parenteralen Verabreichung. In der Konsistenz unterscheiden sie sich einerseits von den dünnflüssigeren öligen Suspensionen und anderseits von den steiferen Pasten. Die Aufzählung der gebräuchlichsten Grundlagen ist vor allem durch Pflaster zu ergänzen, ferner durch Stärke, Agar, Carrageen, Gelatine, Pektin, Tragant, Zelluloseester (z. B. Tylose, Glutolin, glykozellonsaures Natrium, Cellogel) und endlich Aluminiumhydroxydgel, Bentonit und Kieselsäuregel. Mit Ausnahme der Pflaster dienen diese Stoffe zur Herstellung von Hydrogelen, die sehr wichtige Grundlagen für abwaschbare Salben darstellen. Die Ph.-Definition für Salben muß außerdem durch einige phys.-chem. Gesichtspunkte erweitert werden. Salben können homogene oder heterogene Systeme sein. Zu den ersten gehören reine Fettsalben und echte Lösungen, zu den zweiten Quasi-Emulsionen, echte Emulsionen und Suspensionen. Nach ihrer Verwendung sind die Salben in Deck-, Schutz-, Kühl-, Penetrations- und Resorptionssalben einzuteilen. Die Art der Verarbeitung der Arzneistoffe und damit die phys.-chem. Beschaffenheit der Salben hat sich diesen Anwendungsmöglichkeiten anzupassen.

**Darstellung:** Bei der Bereitung der Salben muß sowohl Homogenität und Haltbarkeit als auch eine gute, dem Verwendungszweck angepaßte Wirksamkeit angestrebt werden. Für die Wirkung der Salben sind nicht nur die Arzneistoffe, sondern auch die Salbengrundlage und die Art der Verarbeitung der Arzneistoffe maßgebend. Bes. für Resorptionssalben spielen diese Verhältnisse eine große Rolle. So ist die Resorption von Arzneistoffen durch die gesunde Haut hindurch aus tierischen Fetten im allg. besser als aus pflanzlichen Fetten und bes. aus Mineralfetten. Je nach der Art des inkorporierten Arzneistoffes kann die Eignung einer Grundlage sehr verschieden sein. Für stark flüchtige Stoffe hat man bei verschiedenen Salbengrundlagen keine wesentlichen Wirkungsunterschiede feststellen können. Für nicht oder nicht gut fettlösl. Arzneistoffe wird die Resorption durch einen Wasserzusatz zur Salbe meist verbessert. Da somit die Salbengrundlage die Wirkungsart und Wirkungsintensität einer Salbe zu modifizieren vermag, sollte ihre Wahl im allg. Sache des Arztes sein. Dieser Auffassung folgte auch die Ph., indem sie im Gegensatz zu andern Pharmakopöen keine Vorschrift für eine bei fehlender ärztlicher Angabe allg. zu verwendende Salbengrundlage gibt.

Eine ideale Salbengrundlage, die allen Anforderungen (Resorptionsunterstützung, Reizlosigkeit, Indifferenz gegen Arzneistoffzusätze, richtiger Schmelzpunkt, Geschmeidigkeit und zweckmäßige Konsistenz, gutes Wasserbindungsvermögen und Haltbarkeit) genügt, ist noch nicht bekannt. Hauptsächlich in bezug auf Haltbarkeit und Reizlosigkeit lassen die tierischen Fette zu wünschen übrig. Dies ist auch der Grund, warum die Ph. das sonst vorzügliche, aber wenig haltbare Schweinefett in den meisten Salbenvorschriften durch das besser haltbare, gehärtete Erdnußöl ersetzt hat. Um den vielseitigen Anforderungen an eine gute Salbengrundlage zu genügen, sind zahlreiche gemischte Grundmassen im Gebrauch. Durch

Kombination verschiedener Stoffe lassen sich bestimmte Eigenschaften (Geschmeidigkeit, Konsistenz, Wasseraufnahmevermögen usw.) erheblich verbessern.

Die *Herstellung der Salbengrundmassen* erfordert meist ein Zusammenschmelzen der Bestandteile. Die Vorschrift der Ph. H. IV, nach der die schwerer schmelzbaren Stoffe zuerst zu schmelzen waren, dann erst die leichter schmelzbaren und zuletzt die flüssigen Stoffe (Öle) zugesetzt wurden, ist mit Recht nicht in die Ph. H. V übernommen worden. Wie *Beuttner*, Kommentar Ph. H. IV, S. 403, nachgewiesen hat, hat diese Vorschrift nur bedingten Wert. Beim gleichzeitigen Erwärmen verschieden hoch schmelzender Bestandteile können niedrigere Schmelztemperaturen eingehalten werden, weil der flüssige oder zuerst schmelzende Bestandteil den Schmelzpunkt des höher schmelzenden Stoffes erheblich herabzusetzen vermag. Möglichst schonendes Zusammenschmelzen unter Vermeidung von Überhitzung ist angezeigt, damit nur kleine Anteile der instabilen Formen der Fette entstehen und Erstarrungspunkt, Schmelzpunkt und Konsistenz der entstehenden Gemische nur wenig verändert werden. Praktisch geht man vorteilhaft so vor, daß wenigstens ein Teil des flüssigen oder niedrig schmelzenden Bestandteiles mit der Gesamtmenge der höher schmelzenden Grundmassen zusammen erwärmt wird. Zur Erhöhung des Schmelzpunktes und der Konsistenz der Salben in der heißen Jahreszeit darf ein *erhärtender Zusatz* gemacht werden. Zu diesem Zwecke darf in den offiz. Salbenpräparaten ein Teil der Salbengrundmassen durch Wollfett (?) bzw. Zeresin oder Wachs ersetzt werden. Der von der Ph. vorgesehene Ersatz von 10 % der Salbengrundmasse durch höher schmelzende Grundmassen erreicht den angestrebten Erfolg oft nicht. Nach Comm. Nederl. Ph. V, Bd. IV, S. 530, vermag ein Zusatz von 20 % Wachs oder Zeresin den Schmelzpunkt von Schweinefett oder Vaselin um 4 – 12°, ein solcher von 30 % um 6 – 16° zu erhöhen. Da die entstehenden Gemische sehr weite Schmelzpunktsintervalle zeigen, können keine genaueren Angaben gemacht werden. Zudem ist zu berücksichtigen, daß Schmelzpunkt und Konsistenz der Salben keine gesetzmäßigen Zusammenhänge zeigen. Geschmolzene Salbengrundmassen müssen bis zum vollständigen Erkalten gerührt werden, um die Abscheidung des höher schmelzenden Tripalmitats und Tristearats hauptsächlich im gehärteten Erdnußöl und Schweinefett zu verhindern. Beim Kaltrühren soll möglichst wenig Luft eingerührt werden, weil Luftsauerstoff das Ranzigwerden fördert.

Die *Verarbeitung der Arzneistoffe in den Salbengrundmassen* richtet sich nach dem Verwendungszweck der Salben und nach der Löslichkeit der zu inkorporierenden Stoffe. Bei Kühlsalben ist die Abgabe des Wassers und seine rasche Verdunstung auf der Haut eine wichtige Voraussetzung der Wirkung, während der Austritt der Arzneistoffe aus der Salbengrundmasse, ihr Übertritt in die Haut und die Resorption hauptsächlich bei den Penetrations- und Resorptionssalben dadurch zu begünstigen sind, daß dem Arzneistoff eine möglichst große Oberfläche gegeben wird. Die größt-

mögliche Verteilung bietet die Auflösung der Arzneistoffe, wie sie nach den Vorschriften der Ph. anzustreben ist. Gut fettlösl. Stoffe werden in der geschmolzenen Salbengrundlage gelöst. Ungenügend fettlösl., aber leicht wasserlösl. Stoffe löst man in möglichst wenig Wasser und emulgiert diese Lösungen in der Salbengrundmasse. Weder in Fett noch Wasser lösl. feste Stoffe werden möglichst fein verteilt und in der Grundmasse gleichmäßig suspendiert. Bei diesen Möglichkeiten der Inkorporierung von Arzneistoffen in Salben ist folgendes zu beachten:

1. *Fettlösl. flüssige oder feste Arzneistoffe in sog. Lösungssalben:* Nach Ph. sind leichtlösl., feste Arzneistoffe vor dem Zumischen der Salbengrundmasse in einer möglichst kleinen Menge eines indifferenten Lösungsmittels oder in der geschmolzenen Salbengrundmasse zu lösen. Bei Verwendung von Wasser, das, um Rekristallisationen zu vermeiden, in genügender Menge zuzusetzen ist, wird das Lösungsmittel selbstverständlich nicht mehr aus der Salbe entfernt und eine wasserhaltige Salbe bereitet. Hingegen haben Weingeist, Azeton, Äther, Chloroform und Petroläther als Fremdstoffe zu gelten und müssen wieder entfernt werden. Dies kann durch Ausstreichen und häufiges Umrühren der Salbe oder durch gelindes Erwärmen und häufiges Rühren auf dem Wasserbad erreicht werden. Mit Ausnahme der Herstellung von Chrysarobinsalben über die Chloroformlösung wird aber die von der Ph. angestrebte Lösungsvermittlung oder feine Dispergierung in den Salbengrundmassen nicht erreicht, weil sich die so verarbeiteten Arzneistoffe nach kurzer Zeit in viel größeren Kristallen aus der Grundmasse abscheiden, als man sie bei sorgfältigem Verreiben des festen Arzneistoffes zu einer Suspensionssalbe erzielen kann (s. Abb. 40 und 41). Die Verwendung indifferenter org. Lösungsmittel ist deshalb nicht zweckmäßig, und die entspr. Ph.-Vorschrift sollte gestrichen werden.

Diazetylaminoazotoluol-Vaselin 2 %

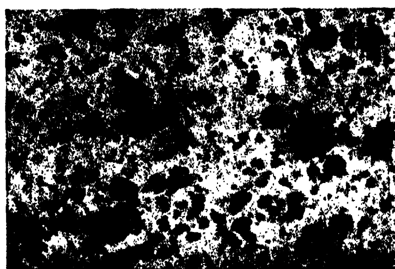


Abb. 40. Mit wenig Paraffinöl mit dem Porphyrisator angerieben und in Vaselin inkorporiert.

| | |
|---|---|
| Kleinste Teilchen | 1,5 μ |
| Durchschnittliche Größe | 14 μ |
| Größte Teilchen | 42 μ |

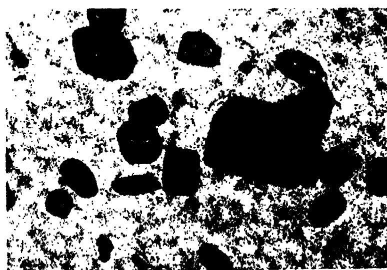


Abb. 41. In Äther gelöst, Lösung mit Vaselin vermischt und Äther verdunstet. Aufnahme nach 12 Monaten.

| | |
|---|---|
| Kleinste Kristalle | 16 μ |
| Durchschnittliche Größe | 48 μ |
| Größte Kristalle | 193 μ |

Vergrößerung 90fach

*Büchi und Schlumpf*, Pharm. Acta Helv. *18*, 674 (1943), befaßten sich eingehend mit der Überprüfung der Ph.-Vorschrift, nach welcher in Fett leicht lösl. feste Stoffe in der geschmolzenen Salbengrundmasse aufzulösen sind. Diese Vorschrift trägt die Gefahr in sich, daß selbst mit relativ gut lösl. Arzneistoffen übersättigte Lösungen erhalten werden, die bei der Aufbewahrung sehr große Kristalle ausscheiden können (s. Abb. 42 – 45).

Diazetylaminoazotoluol-Vaselin 2 %

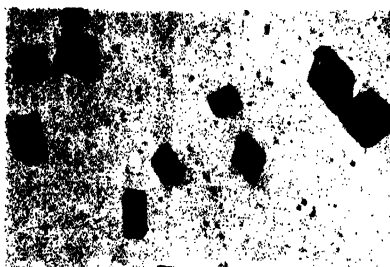


Abb. 42. Nach 8 Tagen.

| | |
|---|---|
| Kleinste Kristalle | 8 μ |
| Durchschnittliche Größe | 13 μ |
| Größte Kristalle | 40 μ |



Abb. 43. Nach 12 Monaten.

| | |
|---|---|
| Kleinste Kristalle | 10 μ |
| Durchschnittliche Größe | 48 μ |
| Größte Kristalle | 130 μ |

Ephedrin-Vaselin 2 %



Abb. 44. Nach 8 Tagen.

| | |
|---|---|
| Kleinste Kristalle | 3 μ |
| Durchschnittliche Größe | 12 μ |
| Größte Kristalle | 34 μ |

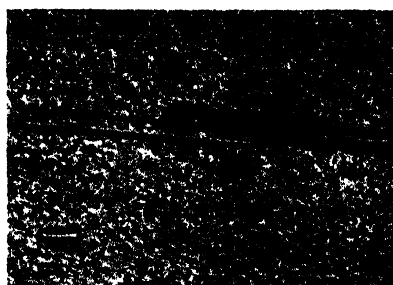


Abb. 45. Nach 12 Monaten.

| | |
|---|---|
| Kleinste Kristalle | 20 μ |
| Durchschnittliche Größe | 197 μ |
| Größte Kristalle | 451 μ |

Vergrößerung 90fach

Die ausgeschiedenen Kristalle sind durchwegs wesentlich größer als diejenigen, welche durch einfaches Verreiben der betr. Arzneistoffe und Vermischen mit der Salbengrundmasse erhalten werden. Die Rekristallisation führt zu schlechter resorbierbaren Salben und unter Umständen zu unerwünschten Reizwirkungen. Mit Ausnahme von wenigen Arzneistoffen, die aus der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen sind, zeigen die meisten Substanzen eine, bezogen auf ihre üblichen therap. Dosen, ungenügende Löslichkeit in den gebräuchlichsten Salbengrundmassen.

**Zusammenstellung der Löslichkeiten**

| | In Vaselinum album Ph. H. V | In Ol. Arachidis hydrogenatum Ph. H. V |
|---|---|---|
| Acidum salicylicum | 0,03 – 0,06 % | 1,5 – 2,0 % |
| Aethylium paraminobenzoicum | 0,05 – 0,1 % | 0,5 – 1,0 % |
| Atropinum (Base) | 0,02 – 0,04 % | 0,5 – 0,75 % |
| Atropinum sulfuricum | unlösl. | unlösl. |
| Cocainum (Base) | 0,25 – 0,5 % | 1,75 – 2,0 % |
| Cocainum hydrochloricum | unlösl. | unlösl. |
| Camphora | 14 – 15 % | 20 – 21 % |
| Diacetylaminoazotoluolum | 0,1 – 0,5 % | 1,5 – 2,0 % |
| Ephedrinum (Base, Semihydrat) | 0,75 – 1,0 % | 9,0 % |
| Iodochloroxychinolinum | unlösl. | 0,25 – 0,4 % |
| Iodoformium | 0,8 – 1,0 % | — |
| Iodum | 0,8 – 1,0 % | über 6 % |
| Mentholum | 18 – 20 % | 17 – 18 % |
| Methylium paraoxybenzoicum | — | 1,25 – 1,5 % |
| Naphtholum | 0,10 – 0,13 % | 7,0 – 7,5 % |
| Phenolum | 0,5 – 0,75 % | 14 – 15 % |
| Pyrogallolum | unlösl. | 2,25 – 2,5 % |
| Resorcinum | unlösl. | 5,75 – 6,0 % |
| Sulfur praecipitatum | 0,25 – 0,5 % | 0,25 – 0,3 % |
| Thymolum | 5,8 – 6,0 % | 29 – 30 % |

Nur bei der Verarbeitung bis zu max. 14 % Kampfer, 18 % Menthol, 5 % Thymol in Vaselin und bis zu max. 1,5 % Kokainbase, 20 % Kampfer, 1,5 % Diazetylaminoazotoluol, 17 % Menthol, 7 % Naphthol, 14 % Phenol, 5 % Resorzin und 29 % Thymol in gehärtetem Erdnußöl ist die Auflösung von org. Arzneistoffen in den genannten Grundmassen anzuraten. Bei höheren Konzentrationen und bei den meisten andern Stoffen führt die Herstellung von Suspensionssalben zu besseren Präparaten.

2. *Fettunlösl. flüssige und fettunlösl. feste, aber wasserlösl. Arzneistoffe in sog. Emulsionssalben:* Durch Emulgieren flüssiger Arzneistoffe, wie Ammonium sulfobituminosum, Aqua dest., Balsamum peruvianum, Hydrargyrum usw., bzw. wäss. Lösungen von Argentum colloidale, Extracta sicca, Kalium iodatum usw., in einer Fettphase werden Emulsionssysteme erhalten, wie sie in Art. 266 beschrieben sind. Auch bei den Salben sind die beiden Verteilungsmöglichkeiten Wasser-in-Fett (W/F) und Fett-in-Wasser (F/W) von praktischer Bedeutung. Hinsichtlich Emulgatoren, Emulgatorwirkung und Dispersitätsgrad gelten bei den Salben ebenfalls die in Art. 266 gemachten Ausführungen. Bei den W/F-Systemen besteht die stabilisierende Wirkung der Emulgatoren in der Bildung einer Filmschicht um die dispersen Teilchen. Es sind dies nicht ionisierte, mechanisch relativ widerstandsfähige, starr verkettete Strukturen von Emulgatormolekülen.

Von größter Bedeutung für W/F-Salben ist das Aufnahmevermögen der Salbengrundmassen für Wasser und wäss. Arzneistofflösungen.

*Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 169 (1935), haben als «Wasserzahl» die nachfolgend aufgeführten Höchstmengen von Wasser ermittelt, welche von 100 g einer wasserfreien Salbengrundmasse bei ca. 20° dauernd festgehalten werden.

**Zusammenstellung der Wasserzahlen**

| | |
|---|---|
| Adeps Lanae | 185,6 |
| Adeps suillus | 7,5 – 13,6 |
| Adeps suillus + Adeps Lanae 5 % | 31,6 |
| „ „ + „ „ 10 % | 51,5 |
| „ „ + „ „ 15 % | 72,4 |
| „ „ + „ „ 20 % | 112,8 |
| Adeps suillus + Alcohol cetylicus 1 % | 156,4 |
| „ „ + „ „ 3 % | 244,9 |
| „ „ + „ „ 5 % | 203,0 |
| Adeps suillus + Cera alba 5 % | 25,0 |
| „ „ + „ „ 10 % | 26,6 |
| „ „ + „ „ 15 % | 14,3 |
| „ „ + „ „ 20 % | 14,3 |
| Oleum Arachidis hydrogenatum | 75,4 |
| Oleum Arachidis hydrogenatum + Adeps Lanae 1 % | 78,6 |
| „ „ „ + „ „ 3 % | 75,4 |
| „ „ „ + „ „ 5 % | 75,4 |
| Oleum Arachidis hydrogenatum + Alcohol cetylicus 1 % | 170,3 |
| „ „ „ + „ „ 3 % | 185,7 |
| „ „ „ + „ „ 5 % | 173,9 |
| Vaselinum | 8,1 – 15,6 |
| Vaselinum + Cetaceum 5 % | 13,6 |
| „ + „ 10 % | 12,3 |
| „ + „ 20 % | 12,3 |
| Vaselinum + Adeps Lanae 5 % | 78,6 |
| „ + „ „ 10 % | 78,6 |
| „ + „ „ 15 % | 78,6 |
| „ + „ „ 20 % | 88,7 |
| Vaselinum + Alcohol cetylicus 1 % | 40,8 |
| „ + „ „ 3 % | 50,4 |
| „ + „ „ 5 % | 49,2 |
| „ + „ „ 10 % | 49,2 |
| Vaselinum 93 % + Alcohol cetylicus 2 % + Adeps Lanae 5 % | 47,0 |
| „ 86 % + „ „ 4 % + „ „ 10 % | 100,0 |

Aus diesen Werten ist ersichtlich, daß gewisse Hilfsstoffe (Emulgatoren) in der Lage sind, das Wasseraufnahmevermögen bestimmter Salbengrundmassen wesentlich zu erhöhen. Trotz Verwendung größerer Emulgatormengen läßt sich aber in vielen Fällen das Aufnahmevermögen nicht über einen Höchstwert steigern. Der Einfluß von Arzneistoffzusätzen zur Fett- oder Wasserphase auf das Wasseraufnahmevermögen kann ganz erheblich sein. Der Emulgatorfilm kann durch solche Zusätze teilweise oder vollständig zerstört werden; die Folge davon ist eine teilweise Instabilität oder selbst ein vollständiges Brechen dieser Emulsionen. In

welch großem Maße in der wäss. Phase gelöste Arzneistoffe die Wasseraufnahmefähigkeit von Salbengrundmassen herabsetzen können, zeigen die von *Meyer* (Diss. Bern 1936) gefundenen Resultate, wonach 100 T. Ungt. cetylicum folgende Flüssigkeitsmengen dauernd festzuhalten vermochten:

| | |
|---|---|
| Destilliertes Wasser . . . | 100 T. |
| Rosenwasser . . . . . | 49,2 T. |
| 2%ige Phenollösung . . . | 16,5 T. |
| 5%ige Pyrogallollösung . | 56,7 T. |

Für die Bereitung von Emulsionssalben gibt die Ph. keine Vorschriften. Für W/F-Verteilungen wird der Emulgator in der Regel in der Fettphase durch Zusammenschmelzen gelöst. Die zu dispergierende Phase

**Resorzin-Vaselin**



Abb. 46. Quasi-Emulsion einer übersättigten wäss. Resorzinlösung.



Abb. 47. Rekristallisation des Resorzins in bis 100 $\mu$ großen Kristallen.

wird in kleinen Anteilen, meist kalt in die Fettphase eingerührt (Ammonium sulfobituminosum, Balsamum peruvianum, Teerpräparate, Arzneistofflösungen). Nur bei sehr zähen und die wäss. Phase schlecht aufnehmenden Grundmassen wird diese wenig über ihren Schmelzpunkt erwärmt, die auf dieselbe Temp. gebrachte wäss. Arzneistofflösung einemulgiert und kaltgerührt. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, die Emulsionssalben einige Stunden nach ihrer Bereitung nochmals kräftig durchzurühren. Bei der Kalt- und Warmbereitung erhält man ungefähr dieselben Dispersitätsgrade; wo bisher gewisse Unterschiede festgestellt werden konnten, gleichen sie sich bei der Aufbewahrung der Salben aus. Es ist sehr darauf zu achten, daß keine übersättigten Lösungen verarbeitet werden, weil sich sonst große Kristalle abscheiden können (s. Abb. 46 und 47).

Die F/W-Salben, die in den letzten Jahren eine vermehrte Bedeutung als Kühl- und abwaschbare Salben erhalten haben, werden hergestellt durch Dispergieren von Fettphasen in einer bei gewöhnl. Temp. gallertartigen Wasserphase. Diese kann aus mit Wasser gebildeten Stoffen, wie Pektin, Tragant, Tylose usw., dann aber auch aus Seifengelen (z. B. von K-, Na-, $NH_4$-, Triäthanolaminstearat) und schließlich aus Gelen, die durch

«Komplexbildung» zwischen einem fett- und einem wasserlösl. Emulgator entstanden sind (z. B. fettlösl. Emulgatoren, wie Glyzerinmono- und -difettsäureester und Zetylalkohol, oder wasserlösl. Emulgatoren, wie Na-laurylsulfonat, Na-zetylsulfonat, Triäthanolaminseifen, Lanettewachse, Tegin, Tegacid usw.). Bei der Herstellung der F/W-Salben werden die wasserlösl. Emulgatoren in der Wasserphase gelöst bzw. quellen gelassen. In diese auf dem Wasserbad auf 60 – 70° erwärmte Lösung wird unter ständigem Rühren in dünnem Strahle die ebenso warme, geschmolzene Fettphase gegossen. Hierauf muß bis zum Erkalten der Salbe gerührt werden, da die Gelbildung meist erst bei niedriger Temp. eintritt. Ein großer Nachteil der F/W-Salben besteht darin, daß sie wegen der Verdunstungsmöglichkeit des Wassers aus der äußern Phase unansehnlich werden. — Sowohl W/F- als auch F/W-Salben werden zur Verbesserung des Aussehens und zur Erhöhung der Stabilität homogenisiert (s. Art. 266). Das Homogenisieren erfolgt meist mit der nicht völlig erkalteten Salbenmasse in Dreiwalzenwerken oder Spezialapparaten (z. B. Unguentor).

3. *Fett- und wasserunlösl. feste Arzneistoffe in sog. Suspensionssalben:* Solche Stoffe sind nach Ph. als sehr feine Pulver mit der Salbengrundmasse zu verarbeiten. Der dem feinsten Sieb (VII) entsprechende Feinheitsgrad enthält größte Teilchen mit einem Durchmesser von 150 – 210 $\mu$. Für Deck- und Schutzsalben mag dies genügen; für die übrigen Anwendungen, bes. für Augen- und Schleimhautsalben, muß u. E. ein feinerer Dispersitätsgrad der festen Phase gefordert werden. Dieser kann bei Rezepturmengen durch länger dauerndes Verreiben der festen Arzneistoffe in einem gerauhten Porzellanmörser (Herabsetzung der Teilchendurchmesser auf ca. 50 – 100 $\mu$) oder durch Bearbeiten mit dem Porphyrisator (Herabsetzung der Teilchendurchmesser auf ca. 20 – 50 $\mu$) erreicht werden. Der Forderung nach noch feinern Suspensionen wird man durch Verwendung frisch gefällter Stoffe (Hydrargyrum praecipitatum album, Hydrargyrum chloratum, Hydrargyrum oxydatum flavum usw.) gerecht. Bes. wenn die Niederschläge nicht getrocknet, sondern feucht in die Salbengrundlage verarbeitet werden, lassen sich bedeutend kleinere Teilchendurchmesser, meist unterhalb 20 $\mu$, erreichen. Nach der Bereitung eines genügend feinen Pulvers besteht eine wichtige Aufgabe der Salbenbereitung in der gleichmäßigen Suspendierung der sehr feinen Pulver in der Salbengrundmasse, so daß keine Pulvernester, sondern nur Einzelteilchen der festen Substanz vorliegen. Als brauchbarste Verfahren sind für diesen Zweck das Anreiben des sehr feinen Pulvers mit etwa gleicher Menge Salbengrundmasse oder Paraffinöl mit dem Pistill in gerauhter Salbenreibschale oder mit einem biegsamen Spatel auf einer Glas- oder Porzellanplatte zu einem Salbenkonzentrat in Gebrauch. Eine weitere Zertrümmerung der Einzelteilchen darf bei Gegw. von Salbengrundmasse kaum mehr erwartet werden. Durch langsames Einarbeiten von immer größer zu wählenden Anteilen der Grundmasse ist für Homogenität in dem

Sinne zu sorgen, daß keine Stellen mit konzentrierteren Anteilen bestehen bleiben. Die besondere Leistungsfähigkeit der Knetmaschinen und Walzenmaschinen besteht lediglich im Verreiben von Pulvernestern und in der Homogenisierung der Salbenmasse. Dagegen haben wir in der Salbengrundmasse noch nie eine wesentliche Zertrümmerung von Einzelteilchen des suspendierten Arzneistoffes durch diese Apparate feststellen können. Die Empfehlung der Ph., die Salbengrundmasse nötigenfalls etwas zu erwärmen, ist mit Vorsicht aufzunehmen. Bei teilweise fettlösl. Arzneistoffen entstehen übersättigte Lösungen, die bei der Aufbewahrung der Salben sehr große und oft äußerst spitze Arzneistoffkristalle abscheiden.

Unguenta narcotica: Diese Spezialvorschrift umschreibt die Herstellung von Salben mit narkotischen Extrakten. Unter den letztern versteht man im engern Sinne Belladonna-, Coca-, Hyoscyamus- und Opiumtrockenextrakt; im weitern Sinne werden darunter alle alkaloidhaltigen Extrakte zusammengefaßt. Die Löslichkeit dieser Extrakte ist aber sehr verschieden, so daß nicht bei jedem alkaloidhaltigen Trockenextrakt vollständige Lösung im vorgeschriebenen Weingeist-Glyzerin-Wasser-Gemisch erreicht werden kann. Dieser Umstand scheint auch Anlaß zur Aufnahme einer besondern Vorschrift für Ungt. Belladonnae gegeben zu haben. U. E. muß das Lösungsmittelgemisch von Fall zu Fall der von der Ph. angegebenen Löslichkeit der Trockenextrakte angepaßt werden.

Unguenta ophthalmica: An die Augensalben sind die folgenden zusätzlichen Anforderungen zu stellen. Möglichst neutrale Reaktion, Schmelzpunkt 35 – 36°, möglichst geringe Konsistenz, gute Haftfestigkeit, hinreichende Benetzbarkeit und gute Mischbarkeit mit der Tränenflüssigkeit. Die einheitlichen Salbengrundlagen, wie gehärtetes Erdnußöl, Schweinefett, Vaselin usw., genügen diesen Anforderungen nicht. Von den zusammengesetzten Salbengrundmassen hat sich nach *Lehmann*, SAZ. *79*, 41 (1941), für ophthalmologische Zwecke die folgende am besten bewährt:

| | |
|---|---|
| Aqua destillata . . . . . . . . . . . | 10 T. |
| Lanolinum . . . . . . . . . . . | 10 T. |
| Vaselinum albiss. puriss. Chesebrough . | 80 T. |

Gut wasserlösl. Arzneistoffe werden in der Wasserphase verarbeitet.

**Prüfung:** Die Vorschriften der Ph. beschränken sich auf die Forderung der gleichmäßigen *Konsistenz*. Diese Prüfung sagt weiter nichts aus über die phys. äußerst schwer zu erfassenden Eigenschaften der Geschmeidigkeit und Konsistenz. Die von *Schlumpf* (Diss. ETH. 1942, S. 218) ausgearbeitete Konsistenzmessung gibt nur approximative Auskunft über die wirklichen Verhältnisse. Die *Prüfung auf Homogenität* kann nach den Angaben der Nederl. Ph. V durch Beurteilung der auf einen Objektträger dünn ausgestrichenen Salbe erfolgen. Von Auge dürfen keine Wassertröpfchen, Pulvernester und Einzelteilchen oder krist. Ausscheidungen feststellbar sein. Der *Dispersitätsgrad* wird nach *Münzel*, Pharm. Acta Helv. *21*, 123 (1946), durch mikr. Ausmessung der innern Emulsionsphase bzw. der suspendierten Arzneistoffteilchen und Berechnung des mittleren Teilchendurchmessers ermittelt.

Bei den einzelnen Salbenartikeln muß der Prüfung der *Identität* und *Reinheit* der Arzneistoffe und Salbengrundmassen größere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Bes. ist die Prüfung auf Ranzidität der Salbengrundmassen (s. Art. 597, Prüfung auf Abwesenheit von gebleichtem oder verdorbenem Öl oder Fett) ein wichtiges Kriterium für die Beschaffenheit einer Salbe.

An *quantitativen Prüfungen* sind die Bestimmung des Wassergehaltes nach *Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 167 (1935), und des Gehaltes an Fett und Mineralöl nach der in Art. 269 vorgeschriebenen Methode anzuführen. Betr. Gehaltsbestimmung der inkorporierten Arzneistoffe s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 264, 313 (1942) und *18*, 12 (1943), und die einzelnen Salben-Artikel.

**Aufbewahrung:** Durch Zusatz von Arzneistoffen und Wasser wird die Haltbarkeit der meisten Salbengrundmassen wesentlich herabgesetzt. Zur Verbesserung der Haltbarkeit in bakterieller Hinsicht empfiehlt sich die Verwendung von p-Oxybenzoesäureestern (ca. 0,15 % Methylester oder ca. 0,1 % eines Gemisches von 2 T. Methylester und 1 T. Propylester [Nipakombin]) in der Fettphase. Seit einiger Zeit werden auch Antioxydantia zur Vermeidung der auf Oxydation beruhenden Zersetzungen vorgeschlagen. Für Fette und fette Öle ist Progallin P (Gallussäurepropylester) sehr brauchbar, und zwar in einer Konzentration von ca. 0,05 – 0,15 %, bezogen auf die Fettphase. Bei der Aufbewahrung erleiden die Suspensions- und Emulsionssalben auch mannigfaltige phys.-chem. Veränderungen. Bes. bei Erhöhung der Aufbewahrungstemp. können suspendierte Arzneistoffe teilweise in Lösung gehen und nach einiger Zeit wieder auskristallisieren. Dabei entstehen, wie dies bei Ungt. sulfuratum festgestellt werden konnte, erheblich größere Kristalle, als ursprünglich in der Salbengrundmasse vorlagen. Es empfiehlt sich deshalb, Suspensionssalben bei möglichst konstanter, niedriger Temp. aufzubewahren. Viele W/F-Emulsionssalben erleiden eine Veränderung durch fortschreitende Abnahme des Dispersitätsgrades, welche bis zur Ausscheidung von Wasser führen kann. Vor Abgabe von Emulsionssalben empfiehlt es sich deshalb grundsätzlich, die Salben nochmals durchzuarbeiten oder sogar zu homogenisieren. Die Salben sollen in gut glasierten Steingut- oder Porzellantöpfen aufbewahrt werden. Nicht glasierte Töpfe lassen Salben ins Topfwandinnere eintreten. Ranzig werdende Salben können in diesem Falle auch bei sorgfältigstem Reinigen der Töpfe nicht mehr entfernt werden. Über Veränderungen von Salben in Bakelit-Töpfen s. *Büchi und Schenker*, SAZ. *73*, 239 (1935).

**Inkompatibilitäten:** s. Art. 266.

**Literatur:** *J. Büchi und R. Schlumpf*, Studien zur Herstellung von Salben, Pharm. Acta Helv. *18*, 673 (1943); *19*, 6, 171 (1944).

*P. Casparis und E. W. Meyer*, Salben und Salbengrundlagen, Pharm. Acta Helv. *10*, 163 (1935); *11*, 1 (1936).

*H. v. Czetsch und F. Schmidt*, Salben und Salbengrundlagen, Berlin 1939.

*K. Münzel*, Beiträge zur Kenntnis von Wasser-in-Öl-Salben, Pharm. Acta Helv. *21*, 123 (1946), und folgende Publikationen.

## 995. Unguentum Argenti colloidalis

Eine dem Unguentum Crédé nachgebildete Emulsionssalbe.

**Darstellung:** 15 T. kolloides Silber benötigen zur Herstellung einer kolloiden Lösung ca. 37,5 T. Wasser. Die von der Ph. vorgeschriebenen 15 T. genügen somit nicht zur Lösung; das kolloide Silber wird nur z. T. gelöst, die Hauptmenge liegt in gequollenem Zustande suspendiert vor. In Abweichung von der Ph.-Vorschrift geht man vorteilhafter so vor, daß man das Kolloidsilber langsam in das Wasser einrührt, einige Minuten quellen läßt und hierauf die Zetylsalbe zumischt. Der schlechten Haltbarkeit der wäss. Lösungen von Kolloidsilber wegen empfiehlt es sich, die Salbe bei Bedarf frisch zu bereiten.

**Prüfung:** Durch *Erwärmen mit verd. $HNO_3$* wird das Ag zu $AgNO_3$ umgesetzt und dann wie in Art. 107 als AgCl nachgewiesen. — *Gehaltsbestimmung:* Durch Veraschen und Aufnehmen in $HNO_3$ geht das Ag als $AgNO_3$ in Lösung. Titration desselben s. S. 917. Um deutlichen Umschlag zu erhalten, werden besser 5 $cm^3$ $Fe-NH_4$-Alaun verwendet. Da die Ph. bei Argentum colloidale nur einen Mindestgehalt an Silber fordert, kann bei der Kolloidsilbersalbe ebenfalls nur eine Mindest- und keine Maximalforderung gestellt werden.

**Anwendung:** Zur Wundbehandlung bei schlecht granulierenden Wunden und entzündlichen Prozessen. Zu Einreibungen bei tiefliegenden Entzündungen, so bei infektiösen Drüsenschwellungen.

## 996. Unguentum Belladonnae

Die Tollkrautsalbe ist eine narkotische Salbe (Unguentum narcoticum), welche der Löslichkeitsverhältnisse des Belladonnaextraktes wegen nicht nach der allg. Vorschrift hergestellt werden kann.

**Darstellung:** Belladonnaextrakt ist in dem in Art. 994 vorgeschriebenen Weingeist-Glyzerin-Wasser-Gemisch nicht lösl., dagegen sehr gut in Wasser. Da das Belladonnaextrakt das Wasseraufnahmevermögen des gehärteten Erdnußöles wesentlich herabsetzt, mußte die Wassermenge von ursprünglich 10 T. auf 5 T. herabgesetzt werden. Zum Auflösen sollte nicht warmes Wasser (60 – 70°), sondern nur Wasser von ca. 50° verwendet werden; bei der Herstellung des Extraktes darf ebenfalls nur auf max. 50° erwärmt werden. Frischbereitung ist angezeigt, weil die Salbe sehr rasch schimmelt.

**Anwendung:** Zu schmerzstillenden Einreibungen, rektal als Antispasmodikum. Hauptsächlich von den Schleimhäuten werden Hyoszyamin und Atropin relativ gut resorbiert.

## 997. Unguentum boricum

Suspensionssalbe, welche die Borsäure als feste, disperse Phase enthält.

**Darstellung:** Das Anreiben des sehr feinen Borsäurepulvers soll nur mit wenig über seinen Schmelzpunkt erwärmtem Vaselin erfolgen. Von der etwa in der Praxis geübten Methode der Verarbeitung mit sehr heißem Vaselin (120 – 150°) ist abzuraten, da sich nach dem Erkalten der Salbe sehr große Borsäurekristalle abscheiden können.

**Prüfung:** 4 g Borsalbe werden mit 12 cm³ heißem $H_2O$ einige min lang kräftig geschüttelt. Mit der wäss. Lösung werden die *Id.*- und *Reinh.-Prüfungen* nach Art. 15 ausgeführt. 1 g Borsalbe wird ferner mit 4 cm³ Weingeist und 1 gtt. konz. $H_2SO_4$ verrieben. Die weing. Lösung muß mit grüngesäumter Flamme brennen.

*Gehaltsbestimmung*: Ca. 2 g Borsalbe (genau gewogen) werden in einem Erlenmeyer mit Glasstopfen von 200 cm³ Inhalt mit 30 cm³ Petroläther geschüttelt, bis das Vaselin gelöst ist. Dann wird die Lösung durch Dekantieren und Filtrieren durch ein Filter von 8 cm Durchmesser von der Borsäure abgetrennt und die Extraktion des Vaselins einmal mit 30 cm³ und einmal mit 20 cm³ Petroläther wiederholt. Das Filter wird sorgfältig getrocknet und in den Erlenmeyer zurückgebracht. Hierauf wird die Borsäure im Erlenmeyer nach Art. 15 bestimmt. 2,0000 g müssen min. 30,72 cm³ und max. 33,96 cm³ 0,1 n-NaOH verbrauchen, wenn man einen Gehalt von 9,5 – 10,5 % Borsäure fordern will.

**Anwendung:** Bei Ekzemen, Allergosen usw. als mildes Desinfiziens, ansäuerndes Mittel und zur Entquellung der Gewebe. Ferner als indifferente Decksalbe bei Verbrennungen, Furunkeln, Decubitus, Intertrigo und aufgesprungenen Händen. Die Borsalbe soll nur örtlich wirken; über den geringen Umfang der Resorption geben die Arbeiten von *Czetsch und Schmidt*, Salben und Salbengrundlagen, Berlin 1939, S. 127, Auskunft.

## 998. Unguentum camphoratum

Da der Kampfer zur Resorption gelangen soll, schreibt die Ph. wie bei andern Resorptionssalben als Grundmasse gehärtetes Erdnußöl vor; doch hat sich das in der Ph. H. IV verwendete Vaselin in verschiedener Beziehung als geeigneter erwiesen.

**Darstellung:** Die Bereitung in offener Schale auf dem Wasserbade führt zu erheblichen Kampferverlusten. Der Kampfer wird besser in einer geschlossenen Weithalsflasche, die auf dem Wasserbad erwärmt wird, unter häufigem Schütteln gelöst. Nach dem Abkühlen auf ca. 40° ist die Lösung in eine Reibschale zu gießen und zur Vermeidung von Tristearat- und Tripalmitatabscheidung möglichst bedeckt häufig umzurühren.

**Prüfung:** Betr. *Id.*- und *Reinh.-Prüfung* sowie *Gehaltsbestimmung* für Salben mit natürlichem und synthetischem Kampfer s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 323 (1942).

**Anwendung:** Als hyperämisierendes und leicht reizendes Mittel zum Einreiben und Auflegen bei Erkältungskrankheiten, Rheumatismus, Pernionen und torpiden Ulzerationen; auch in Nasensalben. Aus Salben wird Kampfer nicht in solchen Mengen resorbiert, daß sie als Kreislauftonika in Betracht kommen können.

## 999. Unguentum cantharidatum

Lösung von Kantharidin in einer Olivenöl-Wachs-Grundmasse. Zur besseren Unterscheidung von Ungt. Cantharidis ad usum vet. wäre die Salbe vorteilhafter als Ungt. Cantharidini bezeichnet worden.

**Darstellung:** Da beim Lösen des Kantharidins bei zu hoher Temp. stark reizende, für die Augen gefährliche Kantharidindämpfe entweichen und der Wirkstoffgehalt der Salbe dadurch abnimmt, soll nicht über 65° erwärmt werden.

**Anwendung:** Als stark hyperämisierende, blasenziehende Hautreizsalbe.

## 1000. Unguentum Cantharidis ad usum veterinarium

Diese Salbe wird im Gegensatz zu Ungt. cantharidatum des niedrigeren Preises wegen nicht aus Kantharidin, sondern mit feinem Spanischfliegenpulver bereitet. Der Gehalt an Kantharidin ist wesentlich niedriger und nach oben nicht limitiert; er beträgt min. 0,14 % (Mindestgehaltsforderung für Cantharis: 0,7 % Kantharidin). Bei der Herstellung löst sich ein Teil des Kantharidins in der Salbengrundmasse; der Rest bleibt zufolge der kurzen Dauer der Erwärmung ungelöst in der Droge zurück.

**Darstellung:** Mit Rücksicht auf die große Flüchtigkeit des Kantharidins verzichtet die Ph. auf ein längeres Erhitzen und damit auf eine vollständige Extraktion des Kantharidins. Die Mischung ist möglichst nicht über 65° zu erwärmen, und die Salbe ist in bedecktem Gefäß kalt zu rühren.

**Anwendung:** In der Veterinärmedizin bei chronischem Gelenkrheumatismus, bei Entzündungen der Sehnen und Sehnenscheiden, bei Geschwülsten, Phlegmonen usw. Euphorbium und Lärchenterpentin unterstützen die Reizwirkung des Kantharidins.

## 1001. Unguentum cereum

Wachshaltige, mit äther. Benzoetinktur konservierte Salbengrundlage.

**Darstellung:** Beim Kaltrühren der Salbe scheidet sich leicht am Rande der Schale und am Pistill Wachs ab, was durch häufiges Abkratzen und Vermischen mit dem Rest der Grundlage zu vermeiden ist. Das Benzoinieren (s. Art. 40) darf erst bei ca. 30° durchgeführt werden, weil sich bei höherer Temp. der Äther aus der äther. Benzoetinktur zu rasch verflüchtigt und Harzklumpen entstehen. Die Salbe muß ätherfrei gerührt werden. Durch nochmaliges Mischen nach 24 h wird eine wesentlich homogenere Salbe erhalten.

**Anwendung:** Als relativ gut haltbare Salbengrundlage, die für Resorptionssalben geeignet ist.

## 1002. Unguentum cetylicum

Die Zetylsalbe ist eine hydrophile Salbengrundlage. Sie dient zur Herstellung von W/F-Emulsionssalben, in denen Wasser oder wäss. Arzneistofflösungen dispergiert sind. Nach den Untersuchungen von *Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 182 (1935), wird das Wasseraufnahmevermögen von Vaselin (Wasserzahl 8,1 – 15,6) durch den Zusatz von Adeps Lanae und Alcohol cetylicus wesentlich erhöht (Wasserzahl bis 117). Bei der Verwendung der Zetylsalbe ist jedoch zu berücksichtigen, daß das Wasseraufnahmevermögen durch wasserlösl. Arzneistoffe wesentlich herabgesetzt werden kann.

**Darstellung:** Kaltrühren der zusammengeschmolzenen und vermischten Bestandteile ist nicht nötig, da sich der Zetylalkohol löst.

**Anwendung:** Als Ersatz für hydrophile Emulgatorgrundlagen wie Dermocetyl und Eucerin gedacht. Nach Untersuchungen von *Büchi und Schlumpf*, Pharm. Acta Helv. *19*, 11 (1944), ist die Zetylsalbe hinsichtlich Wasseraufnahmevermögen und Stabilität nicht so leistungsfähig wie die angeführten Spezialpräparate. Sie variiert auch je nach den Eigenschaften des verwendeten Vaselins. Als wesentlich besser hat sich die sog. Salbengrundlage D erwiesen:

| | |
|---|---|
| Cholesterinum . . . . . . . | 5 T. |
| Cera alba . . . . . . . . | 5 T. |
| Adeps Lanae . . . . . . . | 20 T. |
| Vaselinum album . . . . . | 20 T. |
| Cetaceum . . . . . . . . | 25 T. |
| Paraffinum subliquidum . . . | 25 T. |

Sie ergibt selbst mit 200% Wasser stabile W/F-Emulsionen. Die durchschnittliche Teilchengröße beträgt dabei nur ca. 2 $\mu$.

## 1003. Unguentum cetylicum cum Aqua

40% Wasser enthaltende Emulsionssalbe mit Unguentum cetylicum als Grundmasse.

**Prüfung:** Von Auge dürfen keine Wassertröpfchen sichtbar sein. — Der *Wassergehalt* läßt sich nach der von der Ph. vorgeschriebenen Methode (Trocknen bei 103 – 105° bis zur Gewichtskonstanz) nicht bestimmen (vgl. Art. 499). Als einwandfrei ist die von *Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 167 (1935), angegebene Destillationsmethode mit Tetrachloräthan oder Xylol zu empfehlen.

**Veränderlichkeit:** Der Dispersitätsgrad nimmt bei der Aufbewahrung erheblich ab. Vor der Weiterverarbeitung oder Abgabe ist die Salbe deshalb nochmals kräftig durchzuarbeiten.

**Anwendung:** Hauptsächlich zur Herstellung von W/F-Salben, welche Arzneistoffe in der wäss. Phase gelöst enthalten. Bei der Verarbeitung wasserlösl. Zusätze ist darauf zu achten, daß keine übersättigten Lösungen entstehen, da diese bei der Aufbewahrung sehr große und scharfkantige Kristalle abscheiden.

## 1004. Unguentum Glycerini

Die Glyzerinsalbe ist phys.-chem. als ein Hydrogel von Stärke in Glyzerin als Dispersionsmittel aufzufassen.

**Darstellung:** Nach unsern Erfahrungen ist es wesentlich, das Stärkepulver mit dem Wasser zu einem sehr gleichmäßigen Brei anzurühren und etwa 10 min lang quellen zu lassen. Erst dann wird das auf 90° erwärmte Glyzerin zugefügt. Da viele Weizenstärkesorten und bes. größere Mengen bei Wasserbadtemp. nicht verkleistert werden können, ist auf kleiner Flamme unter sehr gutem Umrühren auf ca. 130 – 140° zu erhitzen, bis Verkleisterung eingetreten und eine durchscheinende Masse erhalten worden ist. Nach Angaben von *Martius*, SAZ. *84*, 166 (1946), läßt man das zu einem gleichmäßigen Brei angeriebene Gemisch von 10 T. Weizenstärke und 15 T. Wasser 48 h stehen. Die dabei entstandene spröde, porzellanartige Masse wird fein pulverisiert, mit 90 T. auf ca. 90° erhitztem Glyzerin angerieben und über kleiner Flamme erhitzt. Die Verkleisterung erfolgt auf diese Weise spontan, und die Salbe ist nach wenigen min glashell, durchscheinend.

**Aufbewahrung:** Glyzerinsalbe ist hygroskopisch und wird am besten in Tuben aufbewahrt und abgegeben. Nach Herabsetzung der Glyzerinkonzentration durch die Luftfeuchtigkeit ist sie ein guter Nährboden für Schimmelpilze. Um Schimmelbefall und Verflüssigung zu vermeiden, ist ein Zusatz von 0,15 % p-Oxybenzoesäuremethylester zu empfehlen. Die Salbe soll in nicht zu großer Menge vorrätig gehalten werden.

**Anwendung:** Als Salbengrundmasse und als reizmildernder Verband bei entzündlichen Geschwüren und Dermatosen. Ferner zur Verhütung von Variolanarben.

## 1005. Unguentum Hydrargyri album

Die auf nassem Wege bereitete weiße Präzipitatsalbe weist gegenüber gewöhnl. Suspensionssalben einen wesentlich verbesserten Dispersitätsgrad auf. Während Trockenverreibungen oft Pulvernester von ca. 20 $\mu$ Durchmesser enthalten, liegen in der Ph.-Salbe nur Einzelteilchen der Wirksubstanz vor, deren mittlerer Durchmesser ca. 3 – 4 $\mu$ beträgt. Ein großer Vorteil der offiz. Salbe besteht ferner in ihrem Wassergehalt von ca. 25 %, der die antiseptische Wirkung der Salbe wesentlich erhöht.

**Darstellung:** Sie zerfällt in die Herstellung des frischgefällten, feindispersen weißen Präzipitates und die Verarbeitung des ausgewaschenen Niederschlages mit der Salbengrundlage. Das weiße Präzipitat wird wie in Art. 456 bereitet. Wie dort ist erneut $NH_3$ zuzusetzen, falls das Reaktionsgemisch nicht mehr alkal. reagiert, und die vorgeschriebene Waschwassermenge ist ebenfalls genau einzuhalten, um Hydrolyse des Präzipitates zu verhindern, da die sich bildenden bas. Präzipitate (z. B. das

schwach gelbe $HgO \cdot HgClNH_2$) die Augenschleimhäute reizen. Nach dem Absaugen des Waschwassers wird der nur teilweise von überschüssigem $NH_3$ und $NH_4Cl$ befreite Niederschlag in eine Porzellanreibschale abgeklatscht (nicht vom Filter abgekratzt, um keine Papierfäserchen mitzunehmen), mit Wasser auf 35 T. ergänzt und mit der Salbengrundlage bei gewöhnl. Temp. verarbeitet.

**Prüfung**: Gelblich gefärbte Salben lassen auf weitgehende Zersetzung des Präzipitates schließen. — Die *mikr. Prüfung* des Verteilungsgrades sollte verschärft werden durch die Forderung eines max. Teilchendurchmessers von 5 $\mu$. — Betr. *Id.*- und *Reinh.-Prüfungen* sowie *Gehaltsbestimmung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 316 (1942). Die von *Boymond* vorgeschlagene Gehaltslimite scheint uns zu groß; wir glauben, einen Gehalt von 9,5 – 10,5 % $HgClNH_2$ fordern zu dürfen. Dementsprechend sollte 1,0000 g weiße Präzipitatsalbe min. 7,54 $cm^3$ und max. 8,33 $cm^3$ 0,1 n-Jod verbrauchen.

**Anwendung**: In der Augenheilkunde und bei syphilitischen Hautaffektionen; ferner bei chronischen Hauterkrankungen, bei Acne rosacea, Impetigo, Flechten usw., gegen Sommersprossen. Wenn weiße Präzipitatsalben mit weniger als 10 % Präzipitat verordnet sind, empfiehlt es sich, die offiz. Salbe mit Zetylsalbe zu verdünnen, die 25 % Wasser enthält, weil die antiseptische Wirkung bei Anwesenheit von Wasser besser ist.

## 1006. Unguentum Hydrargyri biiodati

**Darstellung**: Obwohl schon *Beuttner* vorgeschlagen hatte, diese Salbe zur Erreichung einer feinern Verteilung des $HgI_2$ auf nassem Wege zu bereiten, ist die Ph. bei der alten Darstellungsweise geblieben. Nach *Siegfried*, Einführung in die Ph. H. V, haben tierärztliche Versuche ergeben, daß die Wirksamkeit der Ph.-Salbe ungefähr derjenigen der auf nassem Wege bereiteten Salbe entspricht.

**Prüfung**: Betr. *Id.*- und *Reinh.-Prüfungen* sowie *Gehaltsbestimmung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 318 (1942).

**Anwendung**: Hauptsächlich bei syphilitischen Geschwüren; in der Veterinärmedizin als antiseptisch wirkende Salbe bei Geschwüren verschiedenster Ursache.

## 1007. Unguentum Hydrargyri cinereum

Die graue Quecksilbersalbe ist eine Emulsionssalbe, welche elementares Quecksilber in feindisperser Form enthält. Für ihre Wirkungsstärke ist nicht nur der Gehalt von 29,5 – 30,5 % Quecksilber, sondern auch dessen Verteilungsgrad von größter Bedeutung. Mit Recht ist dieser von der Ph. limitiert worden.

**Darstellung:** Bei der Herstellung der grauen Salbe ist die Dispergierung (= Tötung oder Extinktion) des Quecksilbers von größter Bedeutung. Als Emulgator dient Wollfett; die äther. Benzoetinktur übernimmt mannigfaltige Aufgaben, so die Beschleunigung der Extinktion durch Herabsetzung der Oberflächenspannung des Quecksilbers und durch Verminderung der Zähigkeit des Wollfettes, ferner die Bildung von Emulgatorfilmen aus ihren Harzbestandteilen und die Aromatisierung der Salbe. Nach den grundlegenden Untersuchungen von *van der Wielen*, Comm. Nederl. Ph. V, Bd. IV, S. 538, wird das Töten des Quecksilbers am besten im nicht erwärmten Mörser bei 15–20° durchgeführt. Unter diesen Temperaturbedingungen läßt sich der höchste Dispersitätsgrad erreichen. Die äther. Benzoetinktur ist in kleinen Anteilen unter ca. 10 Malen zuzufügen. Mit einem neuen Zusatz wartet man so lange, bis der Äther durch das kräftige Verreiben wieder verdunstet und die Verreibung des Quecksilbers wieder etwas weiter fortgeschritten ist. Auf 1 kg Salbe ist mit ca. 80 g Tinktur auszukommen. Zu große Mengen sind zu vermeiden, da sonst infolge Abscheidung von Benzoeharz eine grieslige Salbe entsteht. Die Ph. läßt so lange verreiben, bis keine Quecksilberteilchen mit über 20 $\mu$ Durchmesser mehr vorhanden sind. Für 1 kg Salbe sind dafür ca. 1½ h erforderlich. Diese Verreibung wird hierauf mit der Salbengrundmasse verarbeitet. Wollfett und gelbes Vaselin sind indifferente Grundmassen, die sehr widerstandsfähig gegen Verseifung und Bildung von leicht resorbierbaren, giftigen fettsauren Quecksilbersalzen sind. Es ist sehr wichtig, die Wollfett-Vaselin-Schmelze vor dem Zumischen völlig erkalten zu lassen, da die dispersen Quecksilberteilchen bei Temperaturerhöhung zusammenfließen können, wobei der Dispersitätsgrad verschlechtert wird. Der Zusatz von 10 % Wasser, der in die Ph. H. V neu aufgenommen wurde, soll die Salbe geschmeidiger machen und die Resorption des Quecksilbers begünstigen.

Die Herstellung wäre einfacher und würde rascher verlaufen, wenn das in einem Mörser befindliche Quecksilber mit 6 T. geschmolzenem, ca. 70° warmem Wollfett übergossen und das Gemisch bis zur Salbenkonsistenz kaltgerührt würde. Da Wollfett von guter Qualität genügend Emulgatoren enthält, um beim Kaltrühren eine Dispergierung des Quecksilbers zu ermöglichen, könnte auf diese Weise der Gebrauch der äther. Benzoetinktur auf das für die Aromatisierung erforderliche Maß (5 T.) beschränkt werden. Wenn nach genügend intensivem Reiben der von der Ph. geforderte Dispersitätsgrad erreicht wäre, würden der Hg/F-Emulsion das restliche Wollfett, das Vaselin und am Schluß das Wasser zugesetzt.

**Prüfung:** Die *Farbe* der Salbe ist vom Dispersitätsgrad abhängig. Je feiner das Quecksilber verteilt ist, um so dunkler erscheint die Salbe. — Die *mikr. Prüfung des Verteilungsgrades* ist neu in die Ph. aufgenommen worden. Sie limitiert nur die zugelassene, größte Ausmessung der dispersen Teilchen. Für exaktere Bestimmungen des Dispersitätsgrades bediene man sich der auf S. 867, Abschnitt «Prüfung», erwähnten Methode

nach *Münzel*, Pharm. Acta Helv. *21*, 123 (1946). — Betr. *Id.-Reaktion* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 273 (1942). — *Gehaltsbestimmung:* Das Quecksilber wird mit überschüssiger konz. $HNO_3$ als $Hg(NO_3)_2$ gelöst. Das aufgesetzte Glastrichterchen hat die Aufgabe, eine Verflüchtigung von Quecksilber zu verhindern. Nach Verdünnen mit $H_2O$ wird durch Zusatz von Wachs und durch Abkühlen eine glatte Scheidung der wäss. Flüssigkeit von der Salbengrundmasse erreicht. Das $Hg(NO_3)_2$ wird durch wiederholtes Nachspülen der Fett-Wachs-Masse quant. extrahiert und die Lösung durch Watte in den Meßkolben filtriert. Zur Oxydation von etwa vorhandenem Merkuronitrat und der beim Lösen entstandenen salpetrigen Säure läßt die Ph. $KMnO_4$ zusetzen. Die Bestimmung wird dann wie in Art. 452 fortgesetzt. Die Gehaltsforderung halten wir für zu streng; eine Erweiterung der Limiten auf 29,0 – 31,0 % wäre zu verantworten.

**Maximaldosis:** Aus der grauen Quecksilbersalbe werden erhebliche Mengen Quecksilber resorbiert, was die Einführung einer Dosis maxima pro die ad usum externum bedingt. U. E. sollten auch für innerlichen Gebrauch Maximaldosen aufgestellt werden, da die Salbe gelegentlich in Suppos. verabreicht wird.

**Verarbeitung in der Rezeptur:** Bei der Verarbeitung zu Salben, Stäbchen und Suppos. soll, um eine Verschlechterung des Dispersitätsgrades zu vermeiden, bei möglichst niedriger Temp. mit den Grundmassen vermischt werden.

**Anwendung:** Zur perkutanen Antisepsis bei vielen innerlichen Krankheiten; so gelegentlich bei Drüsenschwellungen, Pleuritis und chronischer Peritonitis. Zur Vertreibung von Filzläusen und gegen Oxyuren. Ferner zu Schmierkuren zwecks Erzielung allgemeiner Wirkungen bei syphilitischen Erkrankungen.

## 1008. Unguentum Hydrargyri oxydati flavi

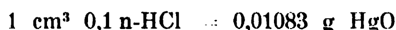
Die auf nassem Wege bereitete gelbe Quecksilberoxydsalbe weist einen wesentlich höheren Dispersitätsgrad auf als eine Verreibung von trockenem HgO (vgl. Art. 1005). Zudem erhöht der Wassergehalt von 10 % die antiseptische Wirkung.

**Darstellung und Aufbewahrung:** Die Darstellung zerfällt in die Ausfällung des HgO und in die Verarbeitung des ausgewaschenen, feindispersen Niederschlages mit der Salbengrundlage. Die ganze Darstellung muß vor Licht geschützt geschehen, da Licht den Zerfall des HgO in niedere Oxydationsstufen begünstigt. Betr. Fällung des HgO s. Art. 454. Nicht nur die Fällung, sondern auch das Auswaschen des Niederschlages durch Dekantieren ist bei einer 15° nicht übersteigenden Temp. durchzuführen. Es ist so lange auszuwaschen, bis im Waschwasser kein Chlorid mehr nachzuweisen ist, wodurch auch die überschüssige NaOH vollständig entfernt wird. Beim Dekantieren sind Verluste von HgO zu vermeiden, da nach der in Art. 454 angegebenen Reaktionsgleichung genau 5 T. HgO entstehen. Für die Aufbewahrung und Abgabe der gelben Quecksilber-

oxydsalbe eignen sich Zinntuben am besten, da sie licht- und luftdichten Abschluß der Salbe gewährleisten. Die Tuben sind vor dem Abfüllen mit Äther auszuwaschen, damit Spuren von Maschinenöl und -fett beseitigt werden. Bakelittöpfe eignen sich nicht, da reduzierende Bestandteile die Bildung von Hg begünstigen.

**Prüfung:** Betr. *Id.-Prüfung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 275 (1942). — Die *mikr. Prüfung* des Verteilungsgrades sollte verschärft werden durch die Forderung eines max. Teilchendurchmessers von 5 $\mu$. — Die *Gehaltsbestimmung* kann auf einfache Weise wie folgt durchgeführt werden:

Ca. 2 g gelbe Quecksilberoxydsalbe (genau gewogen) werden in einem Erlenmeyer mit Glasstopfen von 250 $cm^3$ Inhalt mit 50 $cm^3$ Äther versetzt und kräftig bis zur vollständigen Auflösung der Salbengrundmasse geschüttelt. Hierauf werden 4 g KI in 50 $cm^3$ $H_2O$ zugefügt und so lange geschüttelt, bis das HgO in Lösung gegangen ist. Dann titriert man die entstandene KOH mit 0,1 n-HCl und Phenolphthalein als Indikator.



1 $cm^3$ 0,1 n-HCl = 0,01083 g HgO

Bei einer Forderung von 4,5 – 5,5 % HgO müssen 2,0000 g Salbe min. 8,31 $cm^3$ und höchstens 10,16 $cm^3$ 0,1 n-HCl verbrauchen.

**Rezepturvorschrift:** Da die antiseptische Wirkung wesentlich vom Wassergehalt der Salbe abhängt, empfiehlt es sich, Salben mit weniger als 5 % HgO durch Verdünnung mit Zetylsalbe, welche 10 % Wasser enthält, zu bereiten.

**Anwendung:** Die 5-, 2- und 1%ige Salbe hauptsächlich zur Behandlung von Pyodermien, in der Augenheilkunde bei Keratitis.

## 1009. Unguentum Kalii iodati

Gegenüber früheren Ph.-Präparaten hinsichtlich Haltbarkeit wesentlich verbesserte Jodkalisalbe, welche das Kaliumjodid in wäss. Lösung als Emulsion enthält.

**Darstellung:** Nach den Untersuchungen von *Tschirch und Barben*, SAZ. *62*, 283 (1924), sind Jodkalisalben um so weniger haltbar, je mehr freie, hauptsächlich ungesättigte Fettsäuren die Salbengrundmassen enthalten und je mehr sie deshalb zum Ranzigwerden neigen. Die bei saurer Reaktion gebildete HI wird durch die beim Ranzigwerden entstehenden Oxydationsprodukte unter Freiwerden von Jod oxydiert. $4\,HI + O_2 \rightarrow 2\,H_2O + 4\,I$. Da Adeps suillus außerordentlich leicht und rasch ranzig wird, ist diese Grundmasse durch das stabilere Oleum Arachidis hydrogenatum ersetzt worden. Je niedriger dessen Jodzahl ist, um so länger kommt es nicht zur Abscheidung von Jod. Evtl. freigesetztes Jod wird durch das in geringer Menge zugesetzte Thiosulfat sofort zu NaI und $Na_2S_4O_6$ umgesetzt. Die Erstdrucke der Ph. H. V ließen das KI in 30 T. $H_2O$ lösen; doch vermochte die Salbengrundmasse diese große Menge

Elektrolytlösung nicht völlig festzuhalten. Aus diesem Grunde ist die Wassermenge auf 10 T. reduziert worden.

*Jod-Kaliumjodid-Salbe* ist ohne Thiosulfatzusatz zu bereiten, weil sonst ein Teil des freien Jodes durch $Na_2S_2O_3$ umgesetzt würde. Jod wird in der konz. wäss. KI-Lösung gelöst und diese Lösung mit dem gehärteten Erdnußöl verarbeitet. Da bei der Aufbewahrung der jodhaltigen Salbe ein Teil des Jodes an die ungesättigten Fettsäureglyzeride und Fettsäuren addiert wird, sind solche Salben bei Bedarf frisch zu bereiten.

**Prüfung:** *Gehaltsbestimmung:* Bei der Herstellung der KI-Lösung aus 5,000 g Salbe muß der Gehalt der Salbe an wäss. Phase berücksichtigt werden (0,5 g $H_2O$ + 0,5 g KI + 0,01 g $Na_2S_2O_3$ = 0,65 $cm^3$). Statt 50 $cm^3$ Wasser sind deshalb nur 49,35 $cm^3$ (= g) zuzufügen. Die erste Titration, mit 0,1 n-Jod dient der Ermittlung des Thiosulfatgehaltes. Bei richtig hergestellter Salbe läßt der Jodverbrauch Rückschlüsse auf stattgefundene Umsetzungen in der Salbe zu. Die zweite Titration erfaßt das als KI und in geringen Mengen als NaI vorliegende Halogenid nach *Volhard* (s. S. 917). Die Gehaltsforderung ist zu streng, sie sollte auf 9,75 – 10,25 % KI erweitert werden.

Bei den mit dem Rest des wäss. Auszuges aus der Salbe durchzuführenden *Reinheitsprüfungen* kann wegen des Thiosulfatzusatzes nicht auf $SO_4''$ geprüft werden.

**Aufbewahrung:** Eine richtig hergestellte und aufbewahrte Jodkalisalbe ist min. 6 Monate haltbar.

**Anwendung:** Zum Einreiben und als Verbandsalbe zur Verteilung von Drüsengeschwülsten, ferner zur Kropfbehandlung.

## 1010. Unguentum Plumbi Hebrae*

Die Hebrasalbe stellte ursprünglich eine Mischung aus gleichen Teilen Bleipflaster und Leinöl dar. Zur Verbesserung der Haltbarkeit ist das fette Öl, dessen ungesättigte Fettsäuren für die Wirkung nicht ohne Bedeutung sein dürften, durch Vaselin ersetzt worden. Durch den Wasserzusatz entsteht eine W/F-Emulsion, was der Salbe eine etwas geschmeidigere Konsistenz verleiht, die jedoch noch weicher und salbenartiger sein könnte, wenn ein Teil oder das gesamte Vaselin durch Paraffinöl ersetzt würde. Eine solche Salbe härtet beim Lagern auch nicht so stark nach wie die offiz. Salbe. Lavendelöl dient der Konservierung und Aromatisierung. Bei gewissen Hautkrankheiten sind durch Lavendelöl verursachte Reizungen beobachtet worden.

**Darstellung:** Die Salbe verliert nach dem Kaltrühren und Stehenlassen ihre Geschmeidigkeit. Aus diesem Grunde schreibt die Ph. vor, die Salbe nach 24 h nochmals gut durchzumischen. Dies ist auch vor der Abgabe zu wiederholen.

---

* *Hebra* (1816 – 1880), Arzt und Professor für Dermatologie in Wien (vgl. Art. 880).

**Aufbewahrung**: Durch Luft- und Lichteinfluß färbt sich die Salbe unter Abscheidung von PbO schwach gelb; zudem wird sie hart und körnig. Die Aufbewahrungsvorschrift der Ph. schaltet die Zersetzungsbedingungen z. T. aus. Trotzdem wird eine längere Zeit aufbewahrte Hebrasalbe durch Zersetzung des Bleipflasters ranzig. Es empfiehlt sich daher, bei Bedarf nur kleinere Mengen der Salbe herzustellen. Alle Bleisalben, bes. die mit Fett hergestellten, sollten jeweils frisch bereitet werden, da beim Lagern lösliche und resorbierbare Produkte entstehen können. Von der von *Beuttner* empfohlenen Aufbewahrung unter Wasser ist abzuraten; sie führt zu einer Vergrößerung des Wassergehaltes und macht die Salbe schmierig.

**Anwendung**: Äußerlich bei Hyperhidrosis der Füße, gegen nässende Ekzeme, Akne und andere Hauterkrankungen. Die Behandlung mit Bleisalben sollte allgemein weder auf der gesunden noch der kranken Haut allzulange fortgesetzt werden, das sie zu chronischen Bleivergiftungen führen kann.

## 1011. Unguentum Plumbi iodati

Suspensionssalbe mit $PbI_2$ als Wirkstoff. Der Ersatz des in der Ph. H. IV vorgeschriebenen Schweinefettes durch gehärtetes Erdnußöl hat sich auf die Haltbarkeit günstig ausgewirkt. Trotzdem ist die Ph.-Forderung der Frischbereitung berechtigt.

**Prüfung**: Betr. *Id.*- und *Reinh.-Prüfungen* sowie *Gehaltsbestimmung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 277 (1942).

**Anwendung**: Als mildes, die Haut nicht reizendes Resorbens von gleichzeitig verteilender Wirkung.

## 1012. Unguentum Plumbi subacetici

Emulsionssalbe, die in Zetylsalbe als Grundmasse eine verd. wäss. Bleiessiglösung dispergiert enthält. Der theoretische Bleigehalt der Salbe beträgt 1,67 – 1,74 %. Unter Berücksichtigung einer Gehaltslimite von 9,5 – 10,5 % Bleiessig sind in der Salbe 1,6 – 1,8 % Blei zu fordern.

**Prüfung**: Eine mit nicht Ph.-konformem, schwefelhaltigem Vaselin hergestellte Salbe verfärbt sich unter Bildung von PbS bräunlich. Betr. *Nachweis des Azetats* und *Gehaltsbestimmung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 326 (1942).

**Anwendung**: Als deckende, reizmildernde und schwach kühlende Salbe bei Decubitus, Pernionen usw.

## 1013. Unguentum Plumbi tannici

Emulsionssalbe, die in Zetylsalbe als Grundmasse eine wäss. Suspension von Bleitannat dispergiert enthält. Entspr. den Ausführungen in Art. 1012 kann der Bleigehalt auf 1,6 – 1,8 % angesetzt werden.

**Darstellung:** Beim Verreiben der Gerbsäure mit Bleiessig bildet sich schwerlösl. Bleitannat. Da dieses infolge Oxydation durch Luftsauerstoff sehr veränderlich ist, muß die Salbe bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Prüfung:** Betr. *Id.-Prüfung* und *Gehaltsbestimmung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 328 (1942).

**Anwendung:** Zur Bedeckung aufgelegener Hautstellen, hauptsächlich bei Decubitus.

## 1014. Unguentum refrigerans

Die Cold-Cream-Vorschrift der Ph. H. IV ist abgeändert worden im Bestreben, eine besser haltbare, das Wasser bei der Aufbewahrung nicht abgebende und nicht ranzig werdende Salbe zu bereiten. An Stelle der Wachs-Walrat-Arachisöl-Grundmasse mit 20 % Wasser ist die Zetylalkohol-Wollfett-Vaselin-Grundmasse mit 46 % Wasser getreten. Die Quasiemulsion mit pflanzlicher Fettmasse ist abgelöst worden durch eine echte Emulsion mit einer Mineralfettmasse. Der dadurch bedingte Unterschied des Verteilungsgrades ist aus den Abbildungen 48 und 49 ersichtlich.

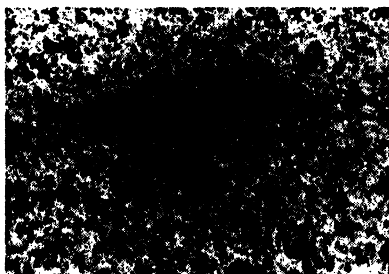


Abb. 48. Ungt. refrigerans Ph. H. IV.
Disperse Phase: ca. 40 μ Ø



Abb. 49. Ungt. refrigerans Ph. H. V.
Disperse Phase: ca. 3 – 5 μ Ø

Trotz ihres wesentlich höhern Wassergehaltes hat sich die Cold Cream der Ph. H. V weder pharmazeutisch noch klinisch bewährt. Von einer Kühlsalbe wird verlangt, daß sie eine gute Kühlwirkung und einen ausgesprochenen Entspannungseffekt besitzt, gut auf der Haut haftet, bei der Aufbewahrung und Verarbeitung von Arzneistoffen kein Wasser abscheidet und in der Lage ist, weitere Wassermengen aufzunehmen. Gegenüber allen diesen Anforderungen versagt diese in der Zusammensetzung abgeänderte Cold Cream. Eine Kühlwirkung und ein Entspannungseffekt bei entzündeten Hautpartien kommt nur zustande, wenn die Salbe das Wasser nicht zu stark gebunden enthält. Die nach Ph. H. V bereitete echte Emulsion hält jedoch das Wasser derart stark gebunden, daß es in ungenügendem Maße aus der W/F-Salbe austreten kann. Es benetzt kaum die Haut und vermag nicht zu verdunsten. Ferner führt die mineralische Fettmasse eher zu einer Wärmestauung als zu einer Kühlwirkung.

Wegen des völligen Versagens in techn. Hinsicht (Abscheidung von Wasser beim Verarbeiten von Ammonium sulfobituminosum, Aluminium acetico-tartaricum sol., Resorcinum usw.) haben die med. und pharm. Praxis wieder auf das Ungt. refrigerans Ph. H. IV zurückgegriffen. Wiederholte Versuche zur Verbesserung der Vorschrift ergaben bis heute folgendes Resultat:

Untersuchungen der Kantonsapotheke Zürich in Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Klinik des Kantonsspitals Zürich (Prof. Dr. *G. Miescher*) förderten trotz verschiedenen Vorschlägen keine das Ungt. refrigerans Ph. H. IV übertreffende Salbe.

Auf Grund von Untersuchungen der Apotheke des Bürgerspitals Basel in Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Klinik der Universität Basel (Prof. Dr. *W. Lutz*) empfehlen *Lutz und Haenel*, Schweiz. med. Wschr. *65*, 1228 (1935), folgende Vorschrift:

| | | |
|---|---|---|
| Alcohol cetylicus . . . . . . | | 0,5 g |
| Oleum Arachidis . . . . . . . . | | 10,0 g |
| Aqua destillata . . . . . . . . | | 25,0 g |
| Oleum Arachidis hydrogenatum . . | | 64,5 g |
| Oleum Rosae . . . . | gtt. | I |

Untersuchungen des Pharmazeutischen Institutes Bern in Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Klinik der Universtät Bern (Prof. Dr. *P. Robert*) bestätigen nach *Casparis*, SAZ. *82*, 591 (1944), das bereits in Zürich gefundene Resultat, daß das Ungt. refrigerans Ph. H. IV in seinen klinischen Eigenschaften vorläufig nicht zu übertreffen ist.

**Darstellung und Aufbewahrung:** Nach den Untersuchungen von *Casparis und Meyer*, Pharm. Acta Helv. *10*, 177 (1935), vermag die Grundmasse für Ungt. refrigerans Ph. H. V die vorgeschriebenen 46 T. Rosenwasser nicht dauernd zu binden. Es bleiben nur ca. 25 T. in der Salbe gebunden. Das Ph.-Präparat ist somit nicht haltbar, sondern scheidet ständig Rosenwasser ab; es ist deshalb vor der Abgabe gut durchzuarbeiten.

**Anwendung:** Als kühlende Salbe und Salbengrundlage.

## 1015. Unguentum resinosum

Die Bezeichnung «Altheasalbe» geht auf frühere Vorschriften zurück, die einen wäss. Althaea-Auszug in der Salbengrundmasse verarbeiten ließen. Da die Harzsalbe der Ph. einer solchen Zusammensetzung nicht entspricht, sollte diese Synonymbezeichnung fallen gelassen werden.

**Darstellung:** Das Zusammenschmelzen der leichter und schwerer schmelzbaren Bestandteile nimmt man vorteilhaft entsprechend den in Art. 994 vorgeschriebenen Verfahren vor. Etwa die Hälfte des Olivenöls wird mit dem Kolophonium und dem gelben Wachs auf dem Wasserbad erwärmt, bis Auflösung eingetreten ist. Hierauf fügt man nach und nach den Rest des Olivenöls und am Schluß den Lärchenterpentin zu. Diese Arbeitsweise gestattet die Einhaltung niedriger Temp. und die Schonung der leicht flüchtigen Bestandteile des Lärchenterpentins.

**Anwendung:** Für sich als reizende Salbe oder als Salbengrundlage für andere, namentlich reizende Arzneistoffe.

## 1016. Unguentum Rosmarini compositum

Die Nervensalben der verschiedenen Arzneibücher sind sehr unterschiedlich zusammengesetzt. Die Salbe der Ph. H. V zeichnet sich vor allem durch das Fehlen von Lorbeeröl und die Verwendung des besser haltbaren gehärteten Erdnußöles an Stelle von Schweinefett aus.

**Darstellung:** Es ist sehr wichtig, die geschmolzene Salbengrundmasse vor dem Zusatz der äther. Öle auf min. 50° abkühlen zu lassen, um die Verflüchtigung von Bestandteilen der äther. Öle möglichst hintanzuhalten.

**Anwendung:** Als reizende Verbandsalbe, zu Einreibungen bei rheumatischen und andern Schmerzen. Dem angenehm erfrischenden Geruch dürfte eine Suggestivwirkung zuzuschreiben sein, worauf die Synonymbezeichnung «Unguentum nervinum» Bezug nimmt.

## 1017. Unguentum salicylatum

Syn.: *Unguentum salicylatum Bourgetii**

**Darstellung:** Das noch in der deutschen Ausgabe 1933 der Ph. ursprünglich vorgeschriebene Schweinefett ist als Salbengrundmasse durch gehärtetes Erdnußöl ersetzt worden, um eine konsistentere und besser haltbare Salbe zu erhalten. Die Grundmassenbestandteile dürfen nicht völlig geschmolzen werden, um nicht Salizylsäure bei höherer Temp. zu lösen; sie würde beim Erkalten wieder in großen Kristallen ausgeschieden.

**Prüfung:** Betr. weitere *Id.-Prüfungen* und *Gehaltsbestimmung* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 322 (1942).

**Anwendung:** Als Rheumasalbe zum Einreiben bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus.

## 1018. Unguentum Styracis

**Darstellung:** Die von der Ph. vorgeschriebenen Temp. sind genau einzuhalten, damit weder Kampfer noch leicht flüchtige Bestandteile des Styrax in erheblichen Mengen verloren gehen.

**Anwendung:** Als erprobtes Krätzemittel, ferner gegen Frostbeulen und Geschwüre.

---

* *Louis Bourget* (1856–1913), zuerst Apotheker in Genf, dann Arzt und Professor der Medizin in Lausanne (vgl. Art. 710).

## 1019. Unguentum sulfuratum

Für die Verarbeitung in Salben, bes. wenn Resorption angestrebt wird, ist die feinste Schwefelform, also gefällter Schwefel, zu verwenden. Da solcher Schwefel in gehärtetem Arachisöl nur zu 0,25 – 0,3 % lösl. ist, liegt er in der Schwefelsalbe fast nur in suspendierter Form vor.

**Prüfung:** s. *Boymond,* Pharm. Acta Helv. *18,* 12 (1943).

**Anwendung:** Auf Grund der keratolytischen, quellungsfördernden, juckreizstillenden und antiparasitären Wirkung des Schwefels hauptsächlich zum Einreiben gegen Skabies.

## 1020. Unguentum sulfuratum compositum

Eine der zahlreichen in der Dermatologie gebrauchten Krätzsalben. Die offiz. Krätzsalbe zeichnet sich gegenüber der Schwefelsalbe durch ihren Gehalt an Zinksulfat und Kaliseife aus, welche die adstringierende bzw. mazerierende und keratolytische Wirkung der Salbe verursachen.

**Darstellung:** Zinksulfat ist nach Ph. als Lösung in der Salbengrundlage zu verarbeiten, um die früher bei empfindlichen Personen beobachtete Reizung durch fein zerriebenes Zinksulfat zu verhüten. Die von der Ph. zur Auflösung verwendeten 5 T. Wasser genügen jedoch nicht; 10 T. Zinksulfat lösen sich erst in 7 T. Wasser. Aus der nach Ph. bereiteten Salbe scheidet sich deshalb das Zinksulfat bei der Aufbewahrung in sehr großen, stark reizenden Kristallen aus. Um dies zu vermeiden, schlagen wir vor, 10 T. Wasser und dafür nur 45 T. Vaselin zu verwenden.

**Prüfung:** s. *Boymond,* Pharm. Acta Helv. *18,* 18 (1943).

**Anwendung:** Gegen Krätze.

## 1021. Unguentum Tartari stibiati

Suspensionssalbe, die Brechweinstein als fein verteilte feste Phase enthält. Das Schweinefett ist beibehalten worden, weil die hautreizende Wirkung des Brechweinsteins aus Salbengrundmassen mit tierischen Fetten erheblich besser zustande kommt als aus gehärtetem Erdnußöl. Auf das Verarbeiten einer wäss. Brechweinsteinlösung wird verzichtet, weil mit solchen Salben eine zu rasche und zu starke Hautreizung eintritt und mit Vergiftungserscheinungen zu rechnen ist.

**Darstellung:** Die Forderung der Frischbereitung ist berechtigt, da das Schweinefett rasch ranzig wird.

**Prüfung**: Beim Auskochen der Salbe mit angesäuertem $H_2O$ geht der Brechweinstein in Lösung und wird darauf durch Ausfällen von orangerotem $Sb_2S_3$ nachgewiesen. — *Weitere Prüfungen* und *Gehaltsbestimmung:* s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 313 (1942).

**Anwendung**: Als stark hautreizende und pustelbildende Ätzsalbe; als vorzügliches Ableitungsmittel. Bei der Anwendung ist Vorsicht geboten, weil die längere Verwendung großer Dosen leicht toxische Symptome hervorruft und die Pusteln sehr schwer heilen. Die Salbe ist deshalb mit Recht unter die Separanda eingereiht worden.

## 1022. Unguentum Zinci

Suspensionssalbe, welche sehr fein verteiltes rohes ZnO als feste Phase enthält. Um eine Salbe mit hohem Dispersitätsgrad zu erhalten, verwende man ein möglichst feines ZnO; bes. geeignet ist die als Zincum oxydatum crudum ad unguenta «gebeutelt» bezeichnete Sorte.

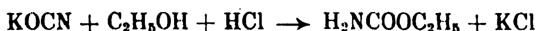
**Prüfung**: s. *Boymond*, Pharm. Acta Helv. *17*, 314 (1942).

**Anwendung**: Als milde adstringierende und austrocknende Decksalbe, bei Ekzemen usw.

## 1023. Urethanum

**Darstellung**: 1. Durch Erhitzen von Äthylalkohol + Harnstoffnitrat auf 120 - 130° unter Druck.

2. Durch Umsetzen von K-zyanat und Äthylalkohol in warmer, salzsaurer Lösung.



$$KOCN + C_2H_5OH + HCl \rightarrow H_2NCOOC_2H_5 + KCl$$

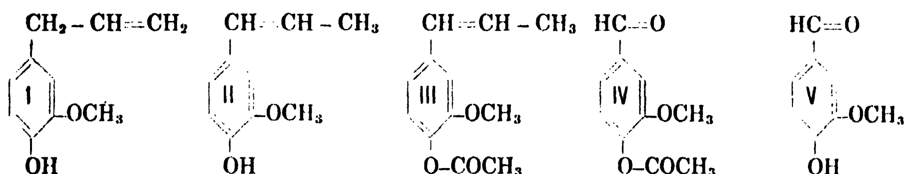
**Prüfung**: *NaOH:* $H_2NCOOC_2H_5 + 2\,NaOH \rightarrow NH_3 + Na_2CO_3 + C_2H_5OH$. Die bei der Verseifung zu erwartende Karbaminsäure zerfällt sofort unter Abspaltung von $NH_3$. Nachweis des Alkohols s. Art. 859. — $H_2SO_4$: $H_2NCOOC_2H_5 + H_2SO_4 + H_2O \rightarrow NH_4HSO_4 + CO_2 + C_2H_5OH$. — *Harnstoff* bildet ein in $HNO_3$ schwer lösl. Nitrat. Der Rest der 50%igen Lösung beträgt ca. 1,8 $cm^3$ (ca. 0,95 g Urethan). Auf 11 $cm^3$ verdünnt, enthält sie folglich ca. 86 mg im $cm^3$.

**Mischbarkeit**: s. Art. 707, zusammengesetzte Pulver.

**Anwendung**: Selten als Schlafmittel, hauptsächlich für Kinder, 0,5 - 2 g in Lösung. — Urethan erhöht die Löslichkeit der Chininsalze und wird zu diesem Zweck in Chinininjektionslösungen verwendet.

# 1024. Vanillinum

**Darstellung:** 1. Halbsynthetisch durch Oxydation von aus Nelkenöl gewonnenem Eugenol(I), das zwecks besserer Ausbeute durch Erhitzen mit Lauge zunächst in Isoeugenol(II) übergeführt wird. Dieses wird azetyliert(III), um Oxydation der phenolischen OH-Gruppe zu verhindern, dann oxydiert, und schließlich wird das erhaltene Azetylvanillin(IV) zu Vanillin(V) verseift.




Ähnlich verläuft die Synthese ausgehend von Safrol, das aus dem äther. Kampferöl gewonnen wird.

2. Synthetisch durch Kondensation von Guajakol in alkoholischer Lauge mit $CHCl_3$ oder Chloralhydrat.



$$C_6H_4(OH)(OCH_3) + CHCl_3 + 3\,KOH \longrightarrow C_6H_3(OH)(OCH_3)CHO + 3\,KCl + 2\,H_2O$$

**Prüfung:** *Geschmack:* Ziemlich stechend, balsamartig. — *$FeCl_3$:* Phenolreaktion; beim Erhitzen bildet sich das schwerlösl. Dehydrodivanillin $C_{16}H_{14}O_6$. — *Phlorogluzin* kondensiert sich mit Vanillin zu Phlorogluzinvanillein $C_6H_3(OH)(OCH_3)$-$CH[C_6H_2(OH)_3]_2$, einem gelben Triphenylmethanderivat, das durch Säuren intensiv rot gefärbt wird. Analoge Farbreaktionen werden in der Ph. zum Nachweis sowohl von Phenolen als auch von Aldehyden benutzt. Bei Verwendung von aliphatischen Aldehyden (Formaldehyd in Art. 234, 235, 383, 418, 419, 487, 544, 771; Azetaldehyd in Art. 25, 657; Epihydrinaldehyd bei der Prüfung auf gebleichtes oder verdorbenes Öl oder Fett [Art. 597]) bilden sich Derivate des Diphenylmethans; bei aromatischen Aldehyden (Vanillin in Art. 21, 382, 1024; Aldehyde des Lignins bei der Prüfung von Drogen auf Verholzung [Ph. S. 33 bzw. 34]) entstehen Derivate des Triphenylmethans. — Da Vanillin oft verfälscht ist und von der Darstellung her häufig Nebenprodukte, wie *iso-* und *o-*Vanillin (F 116 – 117° bzw. 45 – 46°), enthält, ist der *Schmelzpunkt* ein sehr wichtiges Reinheitskriterium. Vanillin sublimiert unzersetzt oberhalb des Schmelzpunktes. — *Azetanilid* wird gelegentlich als billiges Verfälschungsmittel verwendet; es wird wie in Art. 83 als Phenylisonitril nachgewiesen.

**Aufbewahrung:** Dem Lichte ausgesetzt, färbt sich Vanillin allmählich gelb bis braun unter Bildung von Dehydrodivanillin.

**Veränderlichkeit:** Bei der Oxydation an feuchter Luft bildet sich Vanillinsäure, die merklich saurer reagiert als Vanillin.

**Anwendung:** Als Geruchskorrigens in Salben und Arzneipräparaten zu innerlichem Gebrauch.

## 1025—1026. Vaselinum album und flavum

Vaselin enthält neben gesättigten Kohlenwasserstoffen kleine Mengen ungesättigter Verbindungen. Die Ph. Hung. IV läßt daher die Jodzahl bestimmen. Bei einem gelben amerikanischen Vaselin fanden wir die Jodzahl 12.

**Darstellung:** Der beim Rektifizieren des Rohpetroleums nach dem Abdestillieren des Vaselinöls verbleibende Rückstand wird mit rauchender $H_2SO_4$ erhitzt. Das klare, von abgeschiedenen Verunreinigungen getrennte Vaselin wird nach Entsäuern mit NaOH und Auswaschen mit Adsorptionsmitteln entfärbt. Das weiße Vaselin wird aus dem so erhaltenen gelben Vaselin durch weitere Bleichung gewonnen.

Das amerikanische Vaselin ist das wertvollste, viskoseste. Das beste, das Chesebrough-Vaselin, wird angeblich ohne chem. Behandlung, einzig durch Adsorption und Filtration gereinigt und eignet sich daher am besten für Augensalben.

**Prüfung:** Das wichtigste Qualitätsmerkmal neben *Farbe, Klarheit* und *Geruch* ist die *Viskosität.* Vaselin soll zäh und fadenziehend sein. Eine befriedigende Normierung der Qualität kann wie bei flüssigen Paraffinen (vgl. Art. 655) nur durch Bestimmung der Viskosität erfolgen, da Natur- und Kunstvaselin, aber auch natürliche Vaseline verschiedener Herkunft in der Viskosität bedeutende Unterschiede zeigen, die durch andere phys. Daten nicht erfaßt werden. Die Viskositätsbestimmung sollte daher auch hier aufgenommen werden. — *Mikr. Prüfung:* Natürliches Vaselin zeigt nur feine Kristallnädelchen, Kunstvaselin (Gemisch von flüssigem und festem, aus der Petroleum- oder Braunkohlendestillation erhaltenem Paraffin) dagegen körnige oder grobkristalline Ausscheidungen. Die inhomogene Mischung des Kunstvaselins wird auch schon daran erkannt, daß das Produkt nicht durchscheinend und nicht fadenziehend ist. — Weitere Prüfungen: s. Art. 655. Die *$KMnO_4$-Probe* ist weniger scharf als in Art. 655, da auch reinstes Vaselin $KMnO_4$-reduzierende, nicht näher bekannte Stoffe enthält.

**Aufbewahrung:** Weißes Vaselin wird am Licht gelb; deshalb muß es im Gegensatz zu gelbem Vaselin vor Licht geschützt werden.

**Abgabe:** Die Vorschrift dient in erster Linie einer einheitlichen Regelung und entspricht zugleich der Nomenklatur der Ph. H. IV, die ein «Vaselinum» (gelbes Vaselin) und ein «Vaselinum album» führte.

**Anwendung:** Als indifferente, nicht resorbierbare Salbengrundmasse.

## 1027. Veratrinum

Das Veratrin der Ph. H. V und der meisten ausländischen Arzneibücher ist das aus den Sabadillsamen (s. Art. 791) gewonnene, amorphe Alkaloidgemisch, während die Nederl. Ph. V unter Veratrin das krist. Hauptalkaloid, das Cevadin, versteht. Das Cevadin wäre als einheitliche, krist. Substanz zu pharm. Zwecken dem Alkaloidgemisch vorzu-

ziehen, weil es genau dosiert und durch seine chem. und phys. Eigenschaften besser charakterisiert und auf Reinheit geprüft werden kann. Da Veratrin heute in der Humanmedizin kaum mehr innerlich verwendet wird, rechtfertigt sich aber die Aufnahme des wesentlich teureren Reinalkaloides nicht.

**Prüfung**: Der starken Reizwirkung auf Schleimhäute wegen ist hier von einer Geschmacksprobe abzusehen. — Zur *Identifizierung* dient außer der Titration einzig die Farbreaktion mit konz. HCl.

*Gehaltsbestimmung:* Betr. Indikator s. S. 924. Obschon der Titration hier nicht dieselbe Bedeutung zukommt wie bei einer einheitlichen Substanz, ist sie doch von gewissem Wert, bes. weil der Uneinheitlichkeit des Stoffes wegen die Bestimmung des Schmelzpunktes und der opt. Drehung nicht in Betracht kommt. Die Ph. rechnet mit dem mittleren Mol.-Gew. 625, wobei gelegentlich zwischen 100 und 101 % Alkaloide gefunden werden. Wahrscheinlich deshalb fordert die Ph. nur einen Mindestverbrauch von HCl. Durch das Fehlen einer oberen Grenze büßt jedoch die Titration wesentlich an Wert ein. Es könnte ein Verbrauch von 4,70 – 4,85 $cm^3$ 0,1 n-HCl verlangt werden.

**Anwendung**: Nur noch selten, in 1 – 5%igen weing. Lösungen oder Salben zu schmerzstillenden Umschlägen und Einreibungen, bes. bei Neuralgien und Rheumatismus. Innerlich nur noch in der Veterinärmedizin, per os und subkutan bes. bei chronischem Muskelrheumatimus; ferner bei Verdauungsstörungen und Blähungen der Wiederkäuer; als Brechmittel für Schweine.

## 1028. Vinum

Die zur Kellerbehandlung zugelassenen Stoffe sind in Art. 340 der Lebensmittelverordnung aufgezählt. Die größte Bedeutung kommt der schwefligen Säure zu, die das Braunwerden und das Wachstum der Kahm- und Schimmelpilze sowie der Bakterien verhindert.

**Prüfung**: Vgl. Lebensmittelbuch IV, S. 287.

*Alkohol.* s. S. 82. Bei der Destillation gehen z. T. auch die flüchtigen Säuren über und können zu geringen Alkoholgehalt vortäuschen; doch ist der Fehler bei einem Gehalt von max. 2 ‰ flüchtigen Säuren unbedeutend. Nach dem Lebensmittelbuch IV wird der Wein vor der Destillation neutralisiert.

*Extrakt* (Zucker, Salze, Schleimstoffe, Eiweiß, Glyzerin, Gerbstoffe usw.). Durch die Bestimmung des Extraktgehaltes kann ein Zusatz von Wasser erkannt werden. Durch Zusatz von Zuckerwasser zum Most vor der Gärung wird wohl der richtige Alkoholgehalt, aber zuwenig Extrakt erhalten. Bei zuckerarmen Weinen (Extrakt unter 30 g im l) ist der

Extraktgehalt ungefähr proportional der Differenz des spez. Gew. des Weines und des durch den Alkohol bedingten spez. Gew.; erfahrungsgemäß $= (S - S_1) \cdot 2400$ g im l. Bei höherem Extraktgehalt wird das spez. Gew. des entgeisteten Weines (X) berechnet und in Tab. XIII eingesetzt. Dabei werden aber nur dann richtige Werte erhalten, wenn X min. 1,025 beträgt, d. h. bei Extraktgehalten von über 64 g im l. Bei extraktärmeren Weinen werden zu hohe Resultate gefunden; für diese Fälle ist Tab. 13 des Lebensmittelbuches IV zu verwenden.

*Mineralstoffe* (K, Ca, Phosphate, Sulfate, Chloride, Karbonate). Zu tiefer Gehalt zeigt Verdünnung an; bei zu hohem Gehalt kann Tresterwein oder stark gegipster Wein vorliegen. Die Asche wird durch die *Aschealkalität* charakterisiert.

*Gesamtsäure* (K-bitartrat, Apfel-, Essig- und Bernsteinsäure). Weinsäure kommt frei kaum vor. Durch kurzes Erhitzen bis zum Sieden wird $CO_2$ ausgetrieben. Um beim Titrieren die störenden Mischfarben zu vermeiden, wird der Endpunkt der Titration durch Tüpfeln auf Azolitminpapier festgestellt; Lackmus ist zuwenig empfindlich.

*Flüchtige Säuren* (hauptsächlich Essigsäure).

a) Approximativ. Werden von 100 cm³ Wein ⅔ abdestilliert, so gehen erfahrungsgemäß rund 50 % der flüchtigen Säuren über. Für deren Bestimmung müssen 50 cm³ des auf 100 cm³ verdünnten Destillates verwendet werden. Diese 50 cm³ enthalten die flüchtigen Säuren von 25 cm³ Wein. 1 cm³ 0,1 n-NaOH = 0,006 g $CH_3COOH$. 4 cm³ entsprechen deshalb $4 \cdot 40 \cdot 0{,}006 = 0{,}96$ g im l.

b) Quantitativ. Bei der vorgeschriebenen Wasserdampfdestillation gehen die flüchtigen Säuren quant. über.

Wenn es sich nur darum handelt, festzustellen, ob ein Wein den gestellten Anforderungen genügt, kann man sich mit der approximativen Bestimmung begnügen. Die quant. Bestimmung dient der genauen Charakterisierung des Weines.

*Nichtflüchtige Säuren.* Die nichtflüchtigen Säuren werden durch Subtraktion der flüchtigen Säuren von der Gesamtsäure ermittelt. Zu diesem Zwecke müssen die flüchtigen Säuren, die als Essigsäure (Mol.-Gew. 60) berechnet werden, vorerst in Weinsäure (Mol.-Gew. 150) umgerechnet werden. Da Weinsäure zweibasisch ist, entsprechen 2 Mol Essigsäure 1 Mol Weinsäure. Säuregehalt (als Weinsäure berechnet) = Säuregehalt (als Essigsäure berechnet) $\cdot \frac{150}{2 \cdot 60}$ = Säuregehalt (Essigsäure) $\cdot$ 1,25.

*Fehling reduzierende Bestandteile* (Invertzucker; Rohrzucker wird bei der Gärung hydrolysiert). Nach dem Verdampfen des Alkohols werden Eiweiße, Schleimstoffe usw. mit Bleiessig gefällt. *Kleiner Zuckergehalt*

kann auf Grund der approximativen Beziehung 1 $cm^3$ Fehling = 5 mg Invertzucker im Reihenversuch bestimmt werden. Für genaue Bestimmungen verfährt man wie bei zuckerreichen Weinen. — *Zuckerreiche Weine* werden nach Verjagen des Alkohols, Neutralisieren und Behandeln mit Bleiessig mit überschüssiger Fehling-Lösung erhitzt. Das ausgeschiedene $Cu_2O$ wird gewogen. Der von der Ph. erwähnte Goochtiegel kommt heute kaum mehr zur Anwendung. Viel geeigneter und bes. zu empfehlen ist das Allihnsche Röhrchen mit Glasfilterplatte (Jena 15aG4), eine 2 cm weite und ca. 9 cm hohe Glasfilternutsche, die gegenüber den gewöhnl., weiten Filternutschen den Vorteil bietet, daß das $Cu_2O$ der Oxydation weniger ausgesetzt ist und daß kleinere Mengen Waschflüssigkeit benötigt werden. Um richtige Werte zu erhalten, darf das Filtrat, von dem 25 $cm^3$ der verdünnten Fehling-Lösung zugesetzt werden, nicht mehr als ca. 1 % Zucker enthalten (vgl. Lebensmittelbuch IV, S. 290), was bei Verwendung von 10 $cm^3$ im allg. erfüllt ist. Ferner ist zu beachten, daß vom Wiederbeginn des Siedens an genau 2 min gekocht werden muß. Nach der Vorschrift des Lebensmittelbuches IV wird das ausgefällte $Cu_2O$ 25 min bei 103–105° getrocknet. Das genaue Einhalten dieser Vorschriften ist Voraussetzung für richtige Resultate, weil die in Tab. XII aufgeführten Beziehungen experimentell festgestellt und nur für diese Bedingungen gültig sind. Die in der Ph. vorgesehene Umrechnung der $Cu_2O$-Menge in Cu ist überflüssig, da Tab. XII von der $Cu_2O$-Menge ausgeht.

*Sulfate.* Den Trauben oder dem Weinmost wird oft Gips zugesetzt, um schnellere Gärung, bessere Haltbarkeit und Erhöhung der Farbe zu erreichen. $CaSO_4$ setzt sich mit K-bitartrat zu unlösl. Ca-tartrat und $KHSO_4$ um. Sulfat entsteht außerdem durch Oxydation von Sulfit.

*Jodbindende Bestandteile.* Die schweflige Säure befindet sich im Wein teils frei, teils als Hexosebisulfit. Daneben kommen als jodbindende Bestandteile geringe Mengen anderer reduzierender Stoffe, wie Aldehyde, in Frage.



$H_2SO_3 + 2\,I + H_2O \rightarrow H_2SO_4 + 2\,HI$ 1 $cm^3$ 0,01 n-Jod = 0,32 mg $SO_2$

Die verbrauchte Jodlösung entspricht 50 $cm^3$ Wein. Der Gehalt an schwefliger Säure im Liter beträgt somit Anzahl $cm^3 \cdot 20 \cdot 0{,}32$ mg, berechnet als $SO_2$. Die Titration muß möglichst rasch erfolgen, um nach dem Ansäuern durch Verdampfen bedingte Verluste von $SO_2$ zu verhindern. Demselben Zwecke dient bei *b* das Eintauchen der Pipettenspitze in KOH. Aus dem feinen, aus der Pipette fließenden Strahl würde $SO_2$ bes. leicht verdunsten.

Zur Bestimmung des gesamten $SO_2$ muß die gebundene schweflige Säure aus Aldehydbisulfit abgespalten werden. Dies geschieht bei Weißwein durch KOH, bei Süßwein durch $H_3PO_4$. In den extraktreichen Süßweinen würden bei der direkten Titration zuviel jodbindende Neben-

reaktionen verlaufen. Daher wird $SO_2$ abdestilliert, wobei ein $CO_2$-Strom vor Oxydation durch Luftsauerstoff schützt.

*Fremde Farbstoffe.* Die natürlichen Farbstoffe des Weines (ebenso des Himbeersirups) färben Wolle nicht; sie können mit $H_2O$ ausgewaschen werden, während fremde Farbstoffe, bes. Teerfarbstoffe, kochecht färben. Das Anfärben der Wolle wird durch $KHSO_4$ begünstigt.

*Salizylsäure* (Konservierungsmittel). Durch Ausschütteln mit Äther-Petroläther wird Salizylsäure extrahiert und mit $FeCl_3$ nachgewiesen (s. Art. 31). Durch Zusatz von Petroläther wird die Löslichkeit des Weines in Äther herabgesetzt.

*Künstliche Süßstoffe.* Diese Prüfung wurde aus dem Lebensmittelbuch III übernommen und findet sich nun auch im Lebensmittelbuch IV. Sacharin wird aus dem angesäuerten Wein mit Äther ausgeschüttelt. Dagegen läßt sich Dulzin als schwache Base aus der sauren Lösung nur sehr schlecht extrahieren; immerhin ist es geschmacklich noch feststellbar. Um Dulzin sicher zu erfassen, muß eine Weinprobe mit $Na_2CO_3$ alkalisiert und nachher mit Äther extrahiert werden.

Es ist zu beachten, daß die Ph. die Weine genauer normiert und höhere Anforderungen stellt als die Lebensmittelverordnung, so daß nicht jeder Wein, der als Lebensmittel in den Verkehr gebracht werden darf, auch für medizinische Zwecke verwendet werden kann. So stellt die Ph. für einfache Weine einerseits Minimal- bzw. Maximalforderungen betr. Alkalitätszahl der Asche sowie Gehalt an Alkohol, zuckerfreiem Extrakt, Mineralstoffen, Gesamtsäure, flüchtigen Säuren und Zucker; anderseits gestattet sie bedeutend weniger Sulfat und schweflige Säure als die Lebensmittelverordnung.

## 1029. Vinum album

## 1030. Vinum aromaticum

**Darstellung:** Bei der Vormazeration mit verd. Weingeist werden die äther. Öle gelöst, die durch den Wein allein nur ungenügend extrahiert würden. Durch die Erhöhung des Alkoholgehaltes wird der Wein zudem haltbarer.

**Prüfung:** Auf *Zusatz des doppelten Volumens Weingeist* scheiden sich wohl hauptsächlich Pektin- und Eiweißstoffe ab.

**Anwendung:** Hauptsächlich äußerlich zu Waschungen und Umschlägen bei Ulzerationen; selten innerlich als Stomachikum.

## 1031. Vinum Aurantii compositum

**Hauptbestandteile:** Bitterstoffe aus Pomeranzenschale, Enzianwurzel, Kardobenediktenkraut und Wermut; äther. Öle aus Pomeranzenschale und chinesischem Zimt.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* werden die in $H_2O$ schwer lösl. Bestandteile des Enzianextraktes und der Zimttinktur ausgefällt.

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Stomachikum.

## 1032. Vinum camphoratum

**Darstellung:** Da der Alkoholgehalt des Weines zur Auflösung von 2 % Kampfer nicht ausreicht, wird wie in Art. 268 mit Hilfe von arab. Gummi eine Suspension bereitet. Diese Suspension ist des geringen Schutzkolloidgehaltes wegen nicht stabil und muß deshalb bei Bedarf frisch bereitet werden.

**Anwendung:** Zu Waschungen zur Verhinderung von Durchliegen bettlägeriger Kranker; ferner zu erfrischenden Umschlägen.

## 1033. Vinum Cinchonae

**Darstellung:** Im frisch bereiteten Chinawein tritt sofort eine Trübung auf (Gerbstoffe?), und nach einigem Lagern bei niedriger Temp. erfolgt Abscheidung von Flocken, von denen sich der Wein zum größten Teil klar abgießen läßt, so daß nur ein kleiner Teil des Ansatzes filtriert werden muß. In einem min. 4 Wochen defäkierten Wein findet bei gewöhnl. Temp. meist keine weitere Ausscheidung statt.

**Prüfung:** Die *Mayer-Probe* könnte zur approximativen Alkaloidbestimmung als Grenzreaktion ausgeführt werden: 1 $cm^3$ einer Mischung von 0,3 $cm^3$ Chinawein + 9,7 $cm^3$ $H_2O$ muß mit 1 gtt. Mayer sofort eine deutliche Trübung geben.

**Aufbewahrung:** Chinawein soll bei gewöhnl. Temp., also nicht im Keller, aufbewahrt werden, um Nachtrübung zu verhindern.

**Anwendung:** Likörglasweise als Stomachikum und Roborans.

## 1034. Vinum Colae

**Anwendung:** Likörglasweise als Tonikum.

## 1035. Vinum Condurango

**Darstellung:** Die nach dem Mischen der Bestandteile entstehende Trübung besteht z. T. aus Kondurangin-Gerbstoffverbindungen. Die Defäkation ist deshalb mit einem gewissen Konduranginverlust verbunden.

**Anwendung:** Likörglasweise als Stomachikum.

## 1036. Vinum diureticum

**Hauptbestandteile:** Scillaglykoside, Bitterstoffe aus Pomeranzenschale und Wermut, äther. Öle aus den übrigen Drogen.

**Veränderlichkeit:** Der an sich schon sehr geringe Glykosidgehalt nimmt bei der Aufbewahrung noch ab.

**Anwendung:** Likörglasweise als Diuretikum.

## 1037—1038. Vinum meridianum austerum und dulce

Die Weine dieser zwei Artikel werden nach Art. 357 der Lebensmittelverordnung als Süßweine bezeichnet. Sie unterscheiden sich von den andern Weinen vor allem durch den hohen Alkoholgehalt und den mehr oder weniger süßen Geschmack. Der hohe Alkoholgehalt ist schon durch den hohen Zuckergehalt der verwendeten Trauben bedingt und wird meist durch Weingeistzusatz noch erhöht. Der Zuckergehalt der Süßweine ist sehr verschieden und hängt in erster Linie von der Art der Weinbereitung ab.

Die *trockenen südlichen Weine* werden durch Vergären des Saftes frischer Trauben dargestellt. Aus sehr zuckerreichen Trauben oder durch Zusatz von unvergorenem Traubensaft werden halbsüße, aus zuckerärmeren und bes. gerbstoffreicheren Trauben werden herbe Weine erhalten. Es kommen z. B. *Marsala*, *Jerez (Xeres)*, *Madeira*, *Achaier*, *trockener Porto* und *Samos* in Betracht, die alle von den Ursprungsländern als halbsüße und herbe Qualitäten auf den Markt gebracht werden.

Die *süßen südlichen Weine* werden hauptsächlich durch Vergären von konz. Traubensaft dargestellt, der entweder durch Auspressen der teilweise eingetrockneten Trauben oder durch teilweises Eindampfen des Saftes frischer Trauben gewonnen wird. Die Ph. erklärt nur diese Weine als zulässig. Art. 357 der Lebensmittelverordnung sieht auch den Zusatz von eingedicktem Traubensaft zum vergorenen Traubensaft vor. Nach diesem Verfahren werden hauptsächlich die goldbraunen bis dunklen Weine erhalten, während die Ph. ausdrücklich einen Wein vom Typus des *hellen* Malagaweines verlangt. Außer *Malaga* kommen z. B. *süßer Porto*, *Tokaier* und *Muskateller* in Betracht. Mistellen, die nach der Lebensmittelverordnung auch zu den Süßweinen gerechnet werden, sind in der Ph. ausdrücklich als nicht zulässig bezeichnet. Unter Zusatz von Zucker und aus Trockenbeeren (Korinthen, Rosinen usw.) hergestellte Weine dürfen auch nach der Lebensmittelverordnung nicht in den Verkehr gebracht werden.

Es bestehen zahlreiche Übergänge von den herben über die halbsüßen zu den süßen südlichen Weinen. Je nach Art der Bereitung können Weine mit verschiedenem Alkohol-, Extrakt- und Zuckergehalt und somit auch verschiedenem Geschmack er-

halten werden, so daß die Herkunft allein zur Charakterisierung einer Sorte nicht ausreicht. Aus demselben Weinbaugebiet werden oft sowohl trockene als auch süße Weine in den Verkehr gebracht. Für die Abgrenzung dieser zwei Gruppen ist daher nur der Gehalt an Zucker und zuckerfreiem Extrakt maßgebend. Die Ph. verlangt für trockene südliche Weine weniger als 50 g Zucker im l. Süße südliche Weine müssen daher sinngemäß min. 50 g Zucker im l enthalten, obschon diese Forderung in der Ph. fehlt. Die Lebensmittelverordnung, die drei Jahre nach dem Erscheinen der Ph. in Kraft getreten ist, setzt die Grenze auf 40 g im l fest und verlangt einen Alkoholgehalt von 18–20 Vol.%. Obschon in Art. 359 der Lebensmittelverordnung ausdrücklich gesagt wird, daß für medizinische Zwecke bestimmte Weine der Ph. entsprechen müssen, wäre eine Anpassung an die Lebensmittelverordnung angezeigt.

## 1039. Vinum Rhei compositum

**Darstellung:** Die Mischung der Rhabarberextraktlösung mit den übrigen Bestandteilen muß während min. 14 Tagen defäkiert werden, weil bes. Harze aus dem Pomeranzenfluidextrakt in dem alkoholärmeren Wein schwer lösl. sind und langsam ausfallen. Zur Beschleunigung der Ausfällung der anfangs noch kolloid gelösten Stoffe und zur Erleichterung der nachher nötigen Filtration schüttelt man den Wein zuvor zweckmäßig mit etwas gereinigtem Talk.

**Prüfung:** Auf *Zusatz von $H_2O$* entsteht eine Trübung von Oxymethylanthrachinonen, Harzen und äther. Ölen. — *Bornträger-Reaktion:* s. Art. 300.

**Inkompatibilitäten:** Eisenpräparate geben Grün- bis Schwarzfärbung (Gerbstoffe).

**Anwendung:** Kaffeelöffelweise als Stomachikum.

## 1040. Vinum rubrum

## 1041. Vinum spumans

## 1042. Vinum tonicum

**Darstellung:** Entspr. der Zusammensetzung des Chinafluidextraktes werden auch hier auf 5 T. Chinatrockenextrakt 2 T. Glyzerin verwendet, denen jedoch in der großen Verdünnung keine nennenswerte Bedeutung mehr zukommt. Dagegen spielen die in Form von Ca-laktophosphatsirup zugesetzten 104 T. Zucker und 10 T. Glyzerin für die Haltbarkeit (Verhinderung von Niederschlagsbildung) eine wesentliche Rolle.

Bald nach dem Auflösen und Mischen der Bestandteile bildet sich ein Niederschlag, der hauptsächlich Gerbstoffoxydationsprodukte und schleimige Stoffe enthält. Die Geschwindigkeit, mit der sich der Wein klärt,

hängt weitgehend von der Art des verwendeten Weines ab. Die Klärung kann wenige Wochen bis mehrere Monate in Anspruch nehmen.

**Prüfung:** Die *Mayer-Probe* könnte zur approximativen Alkaloidbestimmung als Grenzreaktion ausgeführt werden: 1 $cm^3$ einer Mischung von 0,3 $cm^3$ tonischem Wein + 9,7 $cm^3$ $H_2O$ muß mit 1 gtt. Mayer sofort eine deutliche Trübung geben.

**Anwendung:** Likörglasweise als Tonikum.

## 1043. Virus vaccinicum

Vakzine oder Kuhpockenimpfstoff ist die Lymphe von völlig gesunden Impftieren, die den Pockenerreger in einer durch die Tierpassage für den Menschen stark abgeschwächten Form enthält. Die Impfung verleiht dem Menschen also eine aktive, jahre- bis jahrzehntelang dauernde Immunität gegen Pocken.

**Gewinnung:** Gesunde Kälber von 3–6 Monaten oder Jungrinder werden für einige Tage sehr sauber gehalten und bezüglich ihres Gesundheitszustandes scharf überwacht. Die rasierte und gut gereinigte Haut von Bauch und Innenseite der hintern Oberschenkel wird leicht angeritzt (skarifiziert), wobei kein Blut austreten soll, und dann wird virushaltiger Impfstoff von sicherer Wirksamkeit eingestrichen. Die reichlich angegangenen blasigen Pusteln werden nach etwa fünf Tagen durch Abschaben unter aseptischen Kautelen entleert. Von jedem einzelnen Impftier, das eine bestimmte Kontrollnummer trägt, wird die Lymphe separat gewonnen, gewogen, mit vier Teilen einer Mischung von gleichen Teilen Glyzerin und dest. Wasser vermischt und in der Kälte aufbewahrt. Dadurch geht der natürliche Gehalt an meist harmlosen Fremdkeimen auf das erlaubte Maß zurück. Die Tiere werden sodann geschlachtet und nochmals, bes. auf durch die Lymphe übertragbare Krankheiten, genau untersucht. Nur von einwandfreien Tieren darf die Vakzine in den Verkehr gebracht werden. Zu speziellen Zwecken (Tropen) wird die Vakzine im Vakuum getrocknet und als Trockenlymphe in Ampullen eingeschmolzen, da der Impfstoff in flüssiger Form bei höherer Temp. sehr rasch an Wirksamkeit einbüßt. Da sich die Lymphe bei ständiger Fortzüchtung von Tier zu Tier in der Wirkung am Menschen abschwächt, werden gelegentlich wieder Impfungen mit Lymphe aus menschlichen Impfpocken auf das Rind eingeschaltet (Retrovakzine).

**Prüfung:** Sie erstreckt sich auf Abwesenheit von pathogenen Anaerobiern und hämolytischen Streptokokken sowie eine approximative Wertbestimmung. Der Gehalt an harmlosen lebenden Keimen soll 2000 pro $cm^3$ Impfstoff (früher 200 pro $cm^3$) nicht überschreiten. Es werden daher noch Keimzählungen auf Blut-, Gelatine- und Agarplatten ausgeführt. Die Wertbestimmung wird am Kaninchen durch Einimpfen von steigenden Verdünnungen vorgenommen. Nach 5 Tagen müssen 0,5 $cm^3$ einer 1 : 5000 verdünnten Lymphe (sog. Gebrauchslymphe) deutliche Reaktion, d. h. mehrere isolierte Impfpusteln hervorrufen; sonst ist ihr Wert zu gering. Während hochwertige Rohlymphen 1 : 40 000 bis 1 : 80 000 verdünnt noch positive Reaktion geben, soll Gebrauchslymphe den Wert 1 : 5000 nicht wesentlich übersteigen. Betr. Technik der Prüfung s. *Fust*, SAZ., *79*, 265, 275 (1941).

**Aufbewahrung:** Noch mehr als bei den Seren ist auf niedrige Temp. zu achten. Nach Brit. Pharm. Codex 1934 nimmt die Wirksamkeit bei über 10° schon innert 8 Tagen beträchtlich ab. Deshalb beträgt die Garantiefrist im allg. nur wenige Monate. Im Kühlschrank ist die Vakzine jedoch wesentlich länger haltbar.

**Anwendung:** Zur Pockenschutzimpfung intrakutan eingeritzt. Der Impfschutz dauert in der Jugend ca. 10 Jahre, später längere Zeit, so daß zumeist dreimalige Impfung genügt. Richtige Pocken verleihen nach Überstehen der Krankheit dauernden Schutz.

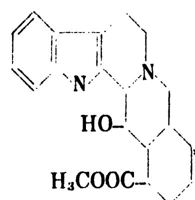
## 1044. Xylolum

**Darstellung:** Aus dem Leichtöl der Steinkohlenteer-Destillation (s. Art. 121).

**Prüfung:** Xylol ist ein techn. Produkt von variabler Zusammensetzung (im allg. ca. 70 % m-, 20 % p-, 10 % o-Xylol); daher gestattet die Ph. die große Limite im *spez. Gew.*, und bei der *Siedepunktsbestimmung* dürfen 5 % unter der Temp. der Hauptfraktion übergehen. Auch die Prüfung mit *konz.* $H_2SO_4$ auf ungesättigte Verbindungen zeigt, daß an das nur äußerlich verwendete Xylol geringere Anforderungen gestellt werden als an Benzol. — Durch *Schütteln mit* $H_2O$ wird bes. auf Phenol geprüft, das sich in $H_2O$ mit saurer Reaktion löst; auch Säure aus der Reinigung würde erfaßt.

**Anwendung:** Als Antiparasitikum, bes. in ca. 20%iger Salbe (mit Vaselin) oder mit Weingeist und Äther verdünnt gegen Filzläuse; gelegentlich auch bei parasitären Hautkrankheiten.

## 1045. Yohimbinum hydrochloricum




Yohimbin ist das Hauptalkaloid der Rinde des in Westafrika (bes. Kamerun) heimischen Yohimbehebaumes, *Pausinystalia Yohimbe* Pierre (Rubiaceae). Es wird daraus gewonnen und mit HCl zum Hydrochlorid umgesetzt. Die nebenstehende, von *Scholz* angegebene Konstitutionsformel ist noch nicht restlos bewiesen. Nach Ansicht von *Dewar und King* (C. 1942 II, 408) befindet sich die OH-Gruppe an dem mit * bezeichneten C-Atom.

Trotz den zwei N-Atomen ist Yohimbin eine einsäurige Base. Es ist identisch mit dem Quebrachin aus der Quebrachorinde von *Aspidosperma Quebracho blanco* (Apocynaceae).

**Prüfung:** Die Substanz ist meist schwach grünlichgelb; auf der Zunge erzeugt sie vorübergehende Unempfindlichkeit. — Die zwei Farbreaktionen mit *Molybdänschwefelsäure* (Fröhdes Reagens) und *konz.* $HNO_3$

sind nicht sehr spezifisch; deshalb kommt der *spez. Drehung* für die Identifizierung erhöhte Bedeutung zu. Zudem ist sie zur Prüfung auf Reinheit sehr wichtig. Dagegen verlangt die Ph. keine Schmelzpunktsbestimmung, weil sowohl das Salz als auch die Base so unscharf, unter Zersetzung schmelzen, daß sich die Schmelzpunktsbestimmung zur Reinh.-Prüfung schlecht eignet. — Zur Auflösung von 0,2 g getrockneter Substanz in 15 cm³ $H_2O$ ist längeres Erwärmen erforderlich. — *Stammlösung:* $p_H$ ca. 4,6 – 6,4.

*Gehaltsbestimmung:* s. Art. 703. 0,3 g getrocknete Substanz lösen sich in 10 cm³ Weingeist + 5 cm³ $CHCl_3$ nur teilweise. Vollständige Auflösung ist weder nötig noch von der Ph. verlangt. Die Titration läßt sich trotzdem sehr gut durchführen.

**Inkompatibilitäten:** Durch HCl wird Yohimbinhydrochlorid ausgesalzen.

**Anwendung:** 0,005 – 0,01 g in Tabl. und Injektionslösungen als unsicheres Aphrodisiakum, bei Dysmenorrhöe und Amenorrhöe. Früher als gefäßerweiterndes und blutdrucksenkendes Mittel, bei Gefäßspasmen und gelegentlich als Lokalanästhetikum in der Ophthalmologie.

## 1046. Yohimbinum hydrochloricum ad usum veterinarium

Vgl. Art. 883. Es schien hier offenbar bes. angezeigt, darauf aufmerksam zu machen, daß auch für Veterinärzwecke das offiz. Alkaloidsalz zu verwenden sei, weil gelegentlich «Yohimbinum hydrochloricum ad usum vet.» gehandelt wurde, das bis zu 50 % NaCl oder andere Streckmittel enthielt.

## 1047. Zincum chloratum

**Darstellung:** Durch Erhitzen von Zn im Chlorstrom; ferner durch Auflösen von Zn-Abfällen, ZnS oder ZnO (geröstete Zn-Erze) in HCl. Die erhaltene $ZnCl_2$-Lösung wird bei Gegw. von HCl-Überschuß eingedampft. Ohne HCl-Überschuß bildet sich infolge von HCl-Verlust bas. Zn-chlorid; z. B. $ZnCl_2 + H_2O \rightleftarrows HCl + Zn(OH)Cl$ (Zn-oxychlorid).

**Prüfung:** Da $ZnCl_2$ stark hygroskopisch ist, und die Ph. den $ZnCl_2$-Gehalt nicht bestimmen läßt, ist das Aussehen sehr wichtig. Schlecht verschlossen aufbewahrtes Pulver wird feucht oder zerfließt sogar. Das in Stangen gegossene $ZnCl_2$ ist der kleinern Oberfläche wegen besser haltbar. — Bei der *Id.-Reaktion auf Cl'* fällt auf Zusatz von $NH_3$ $Zn(OH)_2$ aus, das sich jedoch bei genügendem $NH_3$-Überschuß als $[Zn(NH_3)_6]^{••}$ löst. — In der Lösung (1,5 g + 1,5 cm³ $H_2O$) wird Säureüberschuß an zu stark saurer Reaktion erkannt. Die Lösung von reinem $ZnCl_2$ reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer. Dabei ist zu beachten, daß Bromphenolblau in der konz. $ZnCl_2$-Lösung rotviolette Farbe annimmt, die nicht zu beanstanden

ist; nur Gelbfärbung zeigt stärker saure Reaktion an. Größere Mengen Oxychlorid bleiben ungelöst. Kleine Mengen werden durch die saure Reaktion in Lösung gehalten, scheiden sich jedoch beim Verdünnen mit Weingeist als feine Flocken ab. Man verwendet Weingeist, weil $ZnCl_2$ in verd. wäss. Lösung hydrolysiert wird und teilweise als bas. Chlorid ausfallen würde. $ZnCl_2$ darf nur so viel Oxychlorid enthalten, daß die entstandenen Flocken auf Zusatz von 4 gtt. verd. HCl R. in Lösung gehen. — Auf *Ca* und *Mg:* s. Art. 1048. — Auf *Fe:* Zn wird als weißes Zinkkaliumferrozyanid ausgefällt. $2\,K_4[Fe(CN)_6] + 3\,ZnCl_2 \rightarrow Zn_3K_2[Fe(CN)_6]_2 + 6\,KCl$. Fe würde an der durch Berlinerblau hervorgerufenen Färbung erkannt. — Auf *Al* und *fremde Schwermetalle:* s. Art. 1048.

**Abgabe von Lösungen:** $ZnCl_2$ löst sich in wenig $H_2O$ klar. Mit mehr $H_2O$ tritt Hydrolyse unter Abscheidung von bas. Salz ein, die durch Säurezusatz rückgängig gemacht werden kann.



$$ZnCl_2 + H_2O \rightleftarrows Zn(OH)Cl + HCl$$

**Bemerkung betreffend Verwendung:** Wie bei $CaBr_2$ (s. Art. 137) empfiehlt sich das Vorrätighalten einer konz. Lösung, z. B. 50%ig.

**Inkompatibilitäten:** Viele Alkalien fällen $Zn(OH)_2$ aus; mit manchen Salzen und mit Gerbsäure bilden sich in doppelter Umsetzung schwerlösl. Zn-Salze. Eiweiß wird koaguliert.

**Anwendung:** In Substanz und konz. Lösung als Ätzmittel; in verd. Lösung als Antiseptikum; in 0,5 – 3‰iger Lösung als Adstringens für Vaginalspülungen.

## 1048. Zincum oxydatum

**Darstellung:** Durch Fällen einer heißen $Na_2CO_3$-Lösung mit einer Zn-Salz-Lösung wird bas. Zn-karbonat dargestellt. Dieses wird nach dem Auswaschen getrocknet und durch Erhitzen auf ca. 300° in ZnO übergeführt.

**Prüfung:** ZnO muß rein weiß sein, nicht gräulich (vgl. Art. 1049). — Auf *As:* ZnO setzt sich mit HCl unter Wärmeentwicklung zu wasserlösl. $ZnCl_2$ um, wobei allerdings 1 $cm^3$ konz. HCl (ca. 0,42 g HCl) nur ca. 0,47 g ZnO zu lösen vermag. Das restliche ZnO kann sich mit HCl des Hypophosphit-Reagenses umsetzen; doch bildet sich beim Eingießen des Reagenses in die Aufschwemmung von ZnO eine feste Masse von $ZnCl_2$, die nur langsam in Lösung geht, und zudem verlangt die Ph.: «In dieser *Lösung* darf As nicht nachweisbar sein.» Es sollte also entweder weniger ZnO verwendet werden (die Prüfung wäre mit 3 dg empfindlich genug), oder man muß 1 g ZnO nach und nach in die Mischung von 1 $cm^3$ konz. HCl + 2 $cm^3$ Na-hypophosphit eintragen, damit keine langsam lösl. Klumpen entstehen. — Zur Prüfung auf $CO_3''$ wird die Aufschwemmung von ZnO in $H_2O$ vor dem Ansäuern erwärmt, um Luft auszutreiben, die $CO_2$ vortäuschen könnte. — Essigsäure treibt aus *Sulfiden* $H_2S$ aus, das an der

PbS-Bildung auf Bleiazetatpapier erkannt würde. — Für die in alkal. Lösung auszuführenden Prüfungen (*Ca*, *Mg*) muß mehr $NH_3$ verwendet werden als gewöhnlich, um die mit wenig $NH_3$ entstehende Ausfällung von $Zn(OH)_2$ wieder in Lösung zu bringen. $Zn(OH)_2$ löst sich in überschüssigem $NH_3$ unter Bildung von $[Zn(NH_3)_6]^{\cdot\cdot}$. — Aus der stark ammoniakal. Lösung würde *Al* als $Al(OH)_3$ ausfallen. — $Na_2S$ gibt eine weiße Fällung von ZnS. Andere Schwermetalle, von denen bes. *Pb* und *Fe* als Verunreinigungen in Betracht kommen, geben schwarze oder braune Sulfide.

**Aufbewahrung**: ZnO bildet mit $CO_2$ der Luft bas. Zn-karbonat.

**Anwendung**: In der Ph. für Suppositoria antihaemorrhoidalia. Früher in Pulvern und Pillen bei chronischen Neurosen, Chorea und Epilepsie.

## 1049. Zincum oxydatum crudum

**Darstellung**: Durch Erhitzen auf 1200 – 1300° wird elementares Zn verdampft. Der Dampf wird dann in einem ca. 300° warmen Luftstrom zu ZnO oxydiert, und dieses setzt sich in einem Kammersystem, durch das der Luftstrom geleitet wird, ab. Zuerst setzt sich «Zinkstaub» (Zn, Pb-Verbindungen usw. und grobkörniges ZnO) ab. Je feinkörniger das ZnO ist, um so später setzt es sich ab. Daher enthalten die letzten Kammern das wertvollste, feinste ZnO.

Abgesehen von den vielen techn. Sorten sind zahlreiche pharm. Qualitäten im Handel, die sich in erster Linie durch die Korngröße unterscheiden. Für die Herstellung von Salben und Pasten eignet sich bes. das sehr feine «gebeutelte» ZnO. Die als «mit Eugenol erhärtend» bezeichneten Sorten sind die feinsten. Sie reagieren ihrer großen Oberfläche wegen viel rascher mit Eugenol unter Phenolatbildung und eignen sich deshalb bes. für provisorische Zahnfüllungen.

**Prüfung**: Entspr. der geringern Reinheit darf rohes ZnO gräulichweiß sein. — Auf *As*, $CO_3''$, $S''$: s. Art. 1048. — Die Prüfungen auf *Mg*, *Ca*, *Fe* sind weniger streng als in Art. 1048. Auf Zusatz von NaOH zur Stammlösung fallen die betr. Hydroxyde zusammen mit $Zn(OH)_2$ aus. Im Laugenüberschuß löst sich $Zn(OH)_2$ als Zn(OH)(ONa) auf; $Mg(OH)_2$, $Ca(OH)_2$ und $Fe(OH)_3$ bleiben ungelöst. — Auf $Cl'$, $SO_4''$ und $NO_3'$ wird nicht geprüft. Diese Anionen kommen als Verunreinigungen kaum in Betracht, weil das rohe ZnO normalerweise nicht durch Ausfällen gewonnen wird. Auch auf Al und allg. auf fremde Schwermetalle wird nicht geprüft, dafür mit der weniger empfindlichen KI-Reaktion auf Pb. $Pb^{\cdot\cdot} + 2\,I' \rightarrow PbI_2$. — *Alkalihydroxyde und -karbonate* lösen sich in siedendem $H_2O$, ZnO nicht. Nach dem Kochen muß das verdampfte $H_2O$ ersetzt werden. Die gestatteten 2 mg Glührückstand entsprechen rund 1 % wasserlösl. Stoffen.

**Aufbewahrung**: s. Art. 1048.

**Anwendung**: Äußerlich als trocknendes und sekretionsbeschränkendes Mittel in Pudern, Schüttelmixturen, Salben und Pasten.

## 1050. Zincum sulfuricum

**Darstellung**: Durch Auflösen von Zn oder ZnO in $H_2SO_4$.

**Prüfung**: Die Stammlösung reagiert infolge Hydrolyse schwach sauer. — Auf *Ca, Mg, Al, fremde Schwermetalle:* s. Art. 1048. — Auf *Fe:* s. Art. 1047.

**Aufbewahrung**: An trockener Luft kann das Heptahydrat zum Hexahydrat verwittern; es muß deshalb gut verschlossen aufbewahrt werden.

**Anwendung**: Äußerlich als Adstringens, in Augentropfen und -wässern zu 0,1 – 0,3 % bei Coniunctivitis subacuta und chronica, 0,5 % zu Vaginalspülungen.

# Tabellen

## Tabelle I

# Bezeichnungen der Elemente und praktische Atomgewichte

Vor dem ersten Weltkrieg veröffentlichte die von der internationalen Vereinigung der chemischen Gesellschaften eingesetzte internationale Atomgewichtskommission periodisch Atomgewichtslisten. Nach dem Kriege wurde die aufgelöste Vereinigung durch die internationale Union für reine und angewandte Chemie ersetzt. Diese beschloß an ihrer 2. Tagung in Brüssel, im Juni 1921, die internationale Atomgewichtskommission durch ein internationales Komitee für chemische Elemente zu ersetzen, das die Ausarbeitung einer Tabelle von radioaktiven Elementen mit den hauptsächlichsten Konstanten, einer Tabelle der Isotopen und einer Atomgewichtstabelle übernahm. So entstand die internationale Atomgewichtstabelle von 1925 [J. Amer. chem. Soc. *47*, 600 (1925)]. Gleichzeitig arbeiteten in den einzelnen Ländern Atomgewichtskommissionen, welche in den folgenden Jahren verbesserte Tabellen veröffentlichten. Von diesen kommt den amerikanischen und den deutschen die größte Bedeutung zu. An der 10. Tagung der internationalen Union für reine und angewandte Chemie in Lüttich, im September 1930, wurde das Komitee für chemische Elemente durch drei neue Kommissionen ersetzt: eine internationale Atomgewichtskommission, eine internationale Atomkommission, die sich mit den Fragen der Isotopie, der Atomstruktur und den phys. Methoden zur Bestimmung der Massen und anderer Atomgrößen beschäftigen soll, und eine Kommission für Konstanten radioaktiver Elemente. Die Aufgabe der Atomgewichtskommission besteht in der jährlichen Zusammenstellung einer Atomgewichtstabelle auf Grund der neuesten und zuverlässigsten Forschungsergebnisse. Diese Tabellen wurden in den bedeutendsten chem. und phys. Zeitschriften, z. B. Ber. dtsch. chem. Ges., publiziert. Die letzte erschien 1942 und stimmt mit derjenigen von 1941 [SAZ. *79*, 266 (1941)] überein.

Die Atomgewichtstabelle der Ph. wurde im Jahre 1929 ausgearbeitet. Die Werte wurden der deutschen Tabelle von 1929 [Ber. dtsch. chem. Ges. *62*, 1 (1929)] und der amerikanischen Tabelle von 1928 [J. Amer. chem. Soc. *50*, 615 (1928)] entnommen, wobei in manchen Fällen die unsichern letzten Dezimalen weggelassen wurden. Für einige Elemente wurden nach-

träglich noch neuere Atomgewichtswerte aufgenommen; so findet sich z. B. das in der Ph.-Tabelle aufgeführte Atomgewicht für Selen (78,96) erst in der internationalen Tabelle von 1934.

Die Atomgewichte sind in der Ph. in erster Linie für chem. Wertbestimmungen von Bedeutung. Den in den Einzelartikeln gegebenen Berechnungsgleichungen sind die Atomgewichte der Tab. I zugrunde gelegt. Rechnet man mit den heute anerkannten Atomgewichten, so können etwas andere Zahlen gefunden werden; doch sind die Abweichungen im allg. gering, so daß sie für die bei den offiz. Bestimmungen erreichbare Genauigkeit vernachlässigt werden können.

Tabelle II A

## Reagenzien zur Prüfung der Arzneimittel

Als Reagenzien sollen möglichst reine Substanzen verwendet werden, um unerwünschte Nebenreaktionen und Trugschlüsse zu vermeiden. Besondere Aufmerksamkeit ist der Reinheit der Lösungsmittel sowie der Säuren und Laugen zu schenken, die oft in erheblicher Konzentration zur Anwendung kommen, so daß schon geringe Verunreinigungen (z. B. $Cl'$, $NO_3'$ usw.) stören. Die Ph. gibt im allg. keine Prüfungsvorschriften für die Reagenzien, weil die Tabelle dadurch zu umfangreich geworden wäre. Wir verweisen auf die Spezialliteratur, bes. *Merck*, Prüfung der chemischen Reagenzien auf Reinheit, 5. Auflage, Darmstadt 1939. Für die offiz. Stoffe genügt im allg. die in der Ph. geforderte Reinheit; in einigen Fällen dagegen müssen höhere Anforderungen gestellt werden (z. B. für konz. $H_2SO_4$, $HNO_3$, HCl, gelbes HgO). In Zweifelsfällen ist ein Blindversuch anzustellen. Die Tabelle enthält sowohl Reagenzsubstanzen als auch deren Lösungen; ferner Indikatoren und Vergleichslösungen sowie einige Hilfsstoffe, wie Eriozyanin A und Erythrosin, die nicht zu Prüfungen verwendet werden. In der Tabelle der Ph. wurden möglichst viele Reagenzlösungen zusammengefaßt, um dadurch den speziellen Teil zu entlasten und die Prüfungsvorschriften übersichtlicher zu gestalten. Nur einzelne, wenig verwendete Lösungen werden im speziellen Teil beschrieben.

Die Reagenzlösungen sind im allg. auf Normalität eingestellt (2 n, n, 0,5 n), um durch einfaches Abmessen äquivalente Mengen verwenden zu können. Aus demselben Grunde werden auch die für die Prüfungen verwendeten Stammlösungen nach Normalität bereitet. Bes. bei Säuren und Laugen ist es von Bedeutung, die verlangte Konzentration ziemlich genau einzuhalten, da die Ph. in manchen Fällen mit vorgeschriebenen, gelegentlich recht knapp bemessenen Mengen Reagens ansäuern oder alkalisieren

läßt. Weicht die Konzentration eines Reagenses wesentlich von der normierten ab, so kann dabei das nötige $p_H$ nicht erreicht werden, was zu falscher Beurteilung von Prüfungen Anlaß geben kann.

Wie bei den Arzneistoffen ist auch bei den Reagenzien der Art der Aufbewahrung große Aufmerksamkeit zu schenken. Die Ph. verlangt allg. guten Verschluß und gibt bei einigen Reagenzien weitere Weisungen betr. Aufbewahrung; eine beträchtliche Zahl von Reagenzien läßt sie bei Bedarf frisch bereiten. Auf die schlechte Haltbarkeit dieser Reagenzien wird im folgenden nicht mehr aufmerksam gemacht. Für Reagenzien, die zugleich offiz. Stoffe darstellen oder aus solchen bereitet werden, sind die in den betr. Ph.-Artikeln gegebenen Aufbewahrungsvorschriften nach Möglichkeit zu beachten. Laugen und andere sehr stark alkal. Reagenzien, wie z. B. Neßlers Reagens, werden am besten in Flaschen aufbewahrt, die innen paraffiniert wurden. Sie greifen dann das Glas nicht an und bleiben sehr lange klar.

Im folgenden werden nach der Bezeichnung der einzelnen Reagenzien in Klammern Beispiele für ihre Verwendung in der Ph. gegeben. Die gebräuchlichsten Säuren, Laugen und Lösungsmittel sowie die Reagenzien, die nur oder fast ausschließlich für die im allg. Teil der Ph. zusammengefaßten Reaktionen zur Verwendung kommen, werden nur aufgeführt, wenn sie zu Bemerkungen Anlaß geben.

**Ätherweingeist** (Prüfung von Drogen; Art. 705, 747).

**Ammoniak, konz.** Es ist bes. auf Abwesenheit von Schwermetallen und Cl′ zu achten, da das Reagens gelegentlich zur Prüfung auf Schwermetalle (z. B. Art. 480, 1047, 1048, 1050) und auf Cl′ (Art. 919) verwendet wird.

**Ammoniak R., verd.** Ein Mischungsverhältnis zur Bereitung aus konz. $NH_3$ kann nicht angegeben werden, weil der Gehalt des konz. $NH_3$ zu wenig genau normiert ist. Wenn sein Gehalt nicht genau bekannt ist, muß nach dem approximativen Verdünnen auf die geforderte Konzentration (spez. Gew. 0,985) eingestellt werden. Das verd. $NH_3$ kann auch durch Verdünnen von 35,3 Vol. Ammonium hydricum sol. zu 100 Vol. bereitet werden.

**Ammoniumchlorid,** festes (Art. 651, 695).

**Ammoniumkarbonat,** festes (Art. 487).

**Ammoniummolybdat** (auf Phosphat; Art. 148, 390).

**Ammoniummolybdat,** festes (Art. 104, 218, 750, 845; Molybdänschwefelsäure).

**Ammoniumnitrat, festes** (Art. 148; konz. Lösung bei der Bestimmung der Asche schwer veraschbarer Drogen).

**Ammoniumnitratlösung** (Art. 148).

**Ammoniumsulfat** (Art. 298, 649, 969, 970).

**Ammoniumvanadat** (Art. 795).

**Amylalkohol** (Halphens Reagens).

**Amylnitrit** (Art. 596).

**Anilin** (Art. 37, 49, 194, 596, 690, 859, 860, 868; Anilinazetat).

**Anilinazetat** (Art. 690).

**Antimontrichloridlösung** (Art. 622).

**Azetanilid** (Art. 133, 180, 181).

**Azeton** (Art. 43, 690).

**Azolitminpapier** (Art. 1028).

**Bariumchlorid** (Art. 75, 684, 1028).

**Bariumhydroxyd** (Art. 291, 747).

**Barytwasser** (Art. 234, 235, 692). Um Abscheidung von $BaCO_3$ möglichst zu verhindern, muß das $H_2O$ zuvor durch Auskochen von $CO_2$ befreit werden. Trotzdem muß die Lösung filtriert werden, weil schon die feste Substanz immer mehr oder weniger Karbonat enthält.

**Benzidin** (Art. 421, 551, 645, 646, 988). Da Benzidin schon durch geringe Verunreinigungen dunkel gefärbt wird, schreibt die Ph. zur Bereitung der Lösung Spiritus purificatus vor. Ein Ph.-konformer Spiritus ist jedoch rein genug.

**Beta-Naphthol** (Art. 52, 702, 703, 704).

**Bleiazetat** (Art. 73, 144, 161, 404, 421, 578, 988).

**Bleiazetat, basisches** (Art. 25, 404, 421, 655, 988, 1025, 1028).

**Bleiazetat, festes** (Bestimmung des Alkoholgehaltes; Art. 600).

**Bleiazetatlösung, weingeistige** (Art. 110, 612, 737).

**Bleiazetatpapier** (Art. 64, 118, 158, 326, 900, 1048).

**Bleisuperoxyd** (Art. 502, 742).

**Bolus, weißer** (Art. 269, 340).

**Borat-Pufferlösung vom $p_H$** ca. 9,2 bzw. 9,7 (Art. 843). Es ist darauf zu achten, daß die verwendeten Laugen genau normal bzw. 0,1-normal sind.

**Borax** (Art. 59, 277, 927).

**Borsäure** (Art. 151, 494, 916).

**Brechweinstein** (Art. 884).

**Brenzkatechinlösung** (Art. 180, 181).

**Brom** (Art. 129, 274, 553; Bromwasser). Zur Limitierung des Chlorgehaltes wird die wäss. Lösung, die das Chlor als Chlorid enthält, in analoger Weise wie in Art. 22 geprüft.

**Bromwasser** (Art. 28, 83, 236, 380, 670, 675).

**Bruzin** (Art. 93).

**Chloralhydrat** (Prüfung von Drogen; Art. 113, 114, 744).

**Chlorid-Vergleichslösung** (Art. 22, 131, 132, 449, 450, 451, 474, 884, 900).

**Chlorkalk** (Art. 296, 731, 939, 965).

**Diazoreagens I und II** (Art. 822).

**Dimethylglyoxim** (Art. 601).

**Eisenammoniumalaun** (Ag-, Hg- und Halogenidbestimmungen nach *Volhard*, s. S. 917, 0,1 n-Ammoniumrhodanid). Es ist bes. auf Chloridfreiheit zu achten, um bei den Titrationen nach *Volhard* Beeinflussung der Resultate zu vermeiden.

**Eisenpulver** (Art. 322, 327, 328, 486, 490, 580).

**Eiweißlösung** (Art. 75).

**Eriozyanin A** (Art. 211, 212).

**Erythrosin** (Art. 220). Unter der Bezeichnung «Erythrosin» werden verschiedene Pyroninfarbstoffe gehandelt, unter denen sich auch Tetrajodderivate (Eosine) befinden. Es ist deshalb wichtig, daß die Ph. die Strukturformel und eine kurze Beschreibung gibt. Der verlangte Farbstoff entspricht der Sorte «extra gelblich».

**Essigester** (Art. 692).

**Essigsäureanhydrid** (Art. 204, 615, 622, 629, 642, 692). Der Reinheit dieses Reagenses ist große Aufmerksamkeit zu schenken. Die Handelsprodukte sind oft stark wasserhaltig. Für Azetylierungen wird am besten frisch destilliertes Anhydrid verwendet.

**Eukalyptol** (Art. 605, 617, 632).

**Fehlingsche Lösung** (Art. 1, 25, 243, 411, 762, 1028). Beim Mischen der beiden Lösungen wird das Kupfer komplex an das Tartrat gebunden. Es entsteht deshalb kein Niederschlag von $Cu(OH)_2$, oder die anfänglich auftretende Fällung löst sich sofort wieder auf unter Bildung einer tiefblauen Lösung. Unter Einfluß reduzierender Substanzen wird das Cu(II) zu schwerlösl. $Cu_2O$ reduziert, das anfänglich als gelber Niederschlag auftritt und allmählich, bes. beim Erhitzen, orangerot und schließlich braunrot wird. Da die Menge des reduzierten Kupfers bei der Bestimmung von Zuckern stark von den Reaktionsbedingungen abhängt, kann kein allg. gültiges Äquivalent angegeben werden. Dagegen glaubte man früher, daß 1 Mol Glukose 5 Mole $CuSO_4$ reduziert, und gelangte deshalb unter Benützung der damals gültigen Molekulargewichte zu der heute noch vorgeschriebenen Konzentration von 34,639 g $CuSO_4 \cdot 5\,H_2O$ pro l. Die von der Ph. angegebenen Äquivalente für verschiedene Zucker mögen für bestimmte Bedingungen stimmen, können aber keinesfalls bei beliebigem Verbrauch von Fehlingscher Lösung als zuverlässige Berechnungsfaktoren benützt werden. Sie wurden aus der Ph. H. IV übernommen. Bei der Zuckerbestimmung in zuckerarmem Wein wird unter Verzicht auf Genauigkeit 1 $cm^3$ Fehling = 5 mg Zucker (Invertzucker) gesetzt.

**Ferrichlorid** (hauptsächlich auf Phenole, s. S. 49).

**Ferrizyankalium** (auf Ferroverbindungen; Art. 187, 550, 649). Ferrizyanid wird bes. am Licht allmählich zu Ferrozyanid reduziert. Die Kristalle müssen deshalb vor dem Auflösen abgespült werden, um das an der Oberfläche gebildete Ferrozyanid zu entfernen.

**Ferrizyankalium, festes** (Art. 53, 187, 245, 651, 654).

**Ferrosulfat** (auf Nitrat; Art. 158, 212, 486, 490). Das Reagens soll nicht zu lange vorrätig gehalten werden, weil nach und nach Oxydation zu bas. Ferrisulfat stattfindet. Es ist in farblosem Glase aufzubewahren.

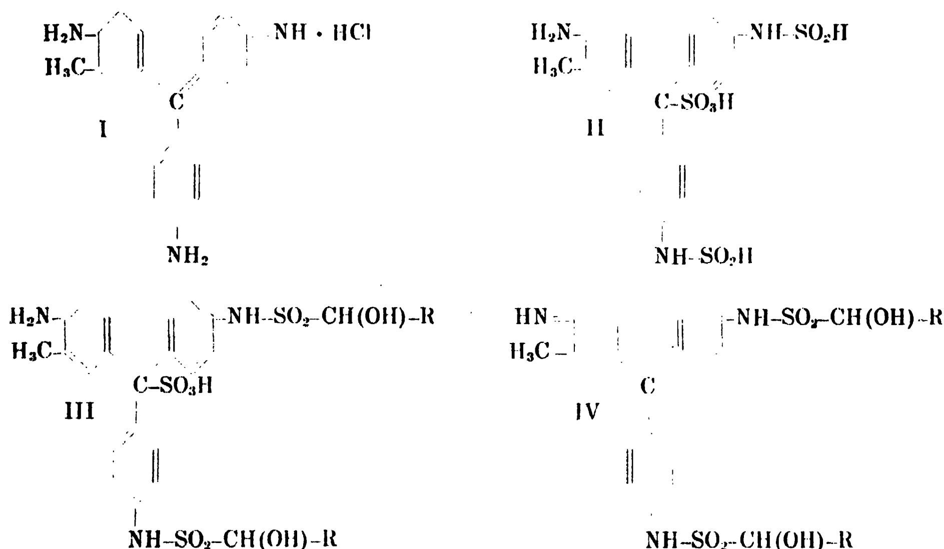
**Ferrosulfat, festes** (Art. 124, 452, 457, 474).

**Ferrozyankalium** (auf Ferriverbindungen). Das Reagens ist lichtempfindlich und ist evtl. vor der Verwendung zu prüfen; auf Zusatz von verd. HCl R. darf keine Grün- oder Blaufärbung auftreten.

**Formaldehyd** (Art. 274, 418, 448, 544, 550, 554, 555).

**Fuchsin** (Art. 596 [auf Weingeist]; fuchsinschweflige Säure).

**Fuchsinschweflige Säure** (Art. 859, 860, 862, 868, 877). Durch Einwirkenlassen von $H_2SO_3$ (aus $Na_2SO_3$ + HCl) auf Fuchsin (I) entsteht die farblose fuchsinschweflige Säure (II), die mit Aldehyden zunächst eine ebenfalls farblose Verbindung (III) bildet. Diese verliert dann die ans zentrale C-Atom gebundene Sulfonsäuregruppe und liefert dabei einen roten Farbstoff (IV).




Es ist sehr wichtig, reines, möglichst sulfatfreies Sulfit zu verwenden, da andernfalls die Aldehydreaktion ausbleiben kann. Es wäre wohl zweckmäßig, die 5 g Sulfit durch 2 g Na-metabisulfit zu ersetzen, da dieses Salz besser haltbar ist. Die frisch bereitete Lösung enthält ca. 0,6 g $SO_2$ in 100 $cm^3$. Der Gehalt nimmt jedoch durch Verflüchtigung und Oxydation nach und nach ab. Die Ph. läßt das

Reagens deshalb max. einen Monat, vor Licht geschützt, in gut verschlossenem Glase aufbewahren. Kühllagerung kommt für ein Reagens im allg. nicht in Betracht. Bei einem Gehalt von weniger als 0,2 g $SO_2$ in 100 $cm^3$ nimmt die Empfindlichkeit des Reagenses ab.

**Furfurollösung** (Art. 42, 597 [auf Sesamöl]).

**Gelatine** (Art. 21, 122, 124, 126).

**Gerbsäure** (Art. 85, 286, 404, 500, 651, 926, 954).

**Gipswasser** (Art. 36, 147–150, 475, 480).

**Glyzerin** (Prüfung von Drogen; Art. 15, 234, 235).

**Glyzerin, konz.** (Art. 651).

**Guajakollösung** (Art. 25, 145, 321, 383, 657, 771).

**Guajakolsulfonsaures Kalium** (Art. 822).

**Halphens Reagens** (Art. 42, 597 [auf Baumwollsamen- und Kapoköl]). Die Löslichkeit der Schwefelblüte genügt zur Bereitung einer 1%igen Lösung in $CS_2$ nicht. Man schüttelt einige min und läßt den überschüssigen Schwefel absitzen.

**Hämalaun** (Art. 921). Hämatoxylin ist eine farblose Verbindung, die aus dem Campecheholz von *Haematoxylon Campechianum* L. (Leguminosae) gewonnen wird und durch Oxydation (schon durch Luftsauerstoff) in das rote Hämatein übergeht. Die Ph. läßt als Farbstofflösung den Hämalaun verwenden, weil dieser ex tempore bereitet werden kann, während die gewöhnlichen Hämatoxylinlösungen vor der Verwendung mehrere Tage stehen müssen. Auf Zusatz von Jodat und Alaun wird das Hämatoxylin augenblicklich oxydiert, und es entsteht eine tief rotviolette Lösung.

**Holzkohle** (Art. 11, 12, 546, 898).

**Hydroxylaminhydrochlorid** (Art. 46, 614).

**Jod, festes** (Art. 119, 605, 632).

**Jodid-Jodatlösung** (Art. 30).

**Jodkaliumstärkepapier** (Art. 328, 843).

**Jodlösung** (Art. 2, 23, 39, 78–81, 763; bei zahlreichen Drogen [auf Stärke]).

**Jodsaures Kalium** (Art. 678; Hämalaun, Jodid-Jodatlösung).

**Jodweingeist** (Art. 921).

**Jodzinkstärke** (auf Nitrit; Art. 23, 24, 133, 180, 181, 486, 492). Jodzinkstärke ist das dem Jodkaliumstärkepapier entsprechende flüssige Reagens. $ZnI_2$ wirkt auf die Stärke konservierend; das Reagens ist deshalb besser haltbar als eine KI-Stärke-Lösung.

**Jorissens Reagens** (Art. 44).

**Isatin-Schwefelsäure** (Art. 121).

**Isopropylalkohol** (Art. 298, 649, 969, 971).

**Kalilauge, konz.** (Art. 337, 612, 623, 628, 917, 918).

**Kalilauge, verd.** (Art. 238, 320, 325, 544, 730, 1028).

**Kalilauge, weingeistige** (Art. 39, 235, 446, 845).

**Kaliumazetat** (Art. 25, 36, 145, 321, 861).

**Kaliumbichromat** (Art. 48, 133, 460, 670).

**Kaliumbichromat, festes** (Art. 104, 312, 845, 889).

**Kaliumbisulfat** (Art. 832, 1028 [auf fremde Farbstoffe]).

**Kaliumbisulfat, festes** (Art. 409, 410, 595).

**Kaliumchlorat** (Art. 77, 862).

**Kaliumchlorat, festes** (Prüfung von Drogen [Schulzesches Mazerationsgemisch]; Art. 75, 324, 326).

**Kaliumchromat** (Indikator für Halogenidbestimmungen nach *Mohr;* Art. 39, 654).

**Kaliumhydroxyd** (Bestimmung des Unverseifbaren; Art. 116, 117, 672, 673, 859).

**Kaliumjodid** (auf Wismut, auf Blei in Metallfolien, -tuben usw.; Art. 77, 136, 453, 477).

**Kaliumjodid, festes** (zu jodometr. Titrationen).

**Kaliumnitrat** (Art. 117, 540, 545, 561, 652, 672).

**Kaliumpermanganat** (Art. 2, 7, 8, 63, 93, 560). Der Gehalt der Lösung muß von Zeit zu Zeit kontrolliert werden, da die Prüfungen mit Permanganat oft quant. Charakter haben. Da Permanganat durch Staub leicht reduziert wird, ist für guten Verschluß zu sorgen, und die Ph. verlangt ausdrücklich Aufbewahrung vor Staub geschützt.

**Kaliumpermanganat, festes** (Art. 14, 68, 457, 487, 561).

**Kaliumsulfat** (Art. 177, 569).

**Kaliumzyanid** (Art. 30, 151, 494).

**Kaliumzyanidlösung** (Art. 690).

**Kalk, gebrannter** (Art. 527).

**Kalkwasser** (Art. 19, 73, 84, 93, 325, 689).

**Kalziumchlorid** (Art. 19, 22, 25, 63, 147, 243, 460).

**Kalziumchlorid, geschmolzenes** (Art. 237, 615, 629, 785).

**Kalziumhydroxyd** (Art. 651). Da sich $Ca(OH)_2$ mit $CO_2$ der Luft zu $CaCO_3$ umsetzt und die Resultate der Morphinbestimmung in Opium wesentlich durch die Menge des verwendeten $Ca(OH)_2$ beeinflußt werden, ist es wichtig, das Reagens auf seinen $Ca(OH)_2$-Gehalt zu prüfen und in gut verschlossenen Gläsern aufzubewahren.

**Kalziumkarbonat** (Art. 57).

**Kasein** (Art. 653, 669). Um bei der Prüfung der proteolytischen Wirksamkeit von Pankreatin und Pepsin vergleichbare Resultate zu erhalten, muß ein Kasein von ganz bestimmter Qualität verwendet werden. Die Ph. gibt deshalb eingehende Prüfungsvorschriften. Vor allem ist der

Löslichkeit in Alkalien große Aufmerksamkeit zu schenken. Viele Handelspräparate lösen sich unter den in Art. 653 und 669 verlangten Bedingungen nicht. Den Anforderungen der Ph. entsprechen vor allem die Kaseinsorten nach *Hammarsten* (Merck, Kahlbaum, Grübler). Zur Stickstoffbestimmung (nach *Kjeldahl)* wird das Kasein mit konz. $H_2SO_4 + P_2O_5$ naß verascht. Das zugesetzte $K_2SO_4$ erhöht dabei den Siedepunkt der $H_2SO_4$. Das Quecksilber setzt sich z. T. mit $H_2SO_4$ zu Hg-sulfat um, das als Katalysator dient. Nachher liegt der gesamte Stickstoff als $NH_4$-Salz vor. Durch Alkalisieren wird das $NH_3$ frei, das sich durch Abdestillieren, Auffangen in 0,5 n-HCl und Rücktitration der überschüssigen Säure bestimmen läßt. Die vor der Destillation zugesetzten Zinkfeile reduzieren die entstandenen Hg-Salze zu elementarem Quecksilber, wodurch verhindert wird, daß das $NH_3$ z. T. als nichtflüchtiges Hg-Komplexsalz gebunden bleibt. Zn bildet nur bei großem $NH_3$-Überschuß Komplexe. Beim Alkalisieren mit NaOH und während der Destillation müssen $NH_3$-Verluste peinlich vermieden werden; es ist auf absolut dichte Verbindungen der Apparatur zu achten. Statt der direkten Destillation aus dem Kjeldahlkolben wendet man heute allg. die Wasserdampfdestillation an, die am besten in der Apparatur nach *Parnas*, Z. analyt. Chem. *114*, 261 (1938), ausgeführt wird. Die Destillation ist auf diese Weise in wenigen min beendet, während ohne Dampfeinleitung ca. 1 h destilliert werden muß.

**Kobaltnitrat** (Art. 762).

**Kodeinphosphat** (Art. 33).

**Königswasser** (Art. 540, 545).

**Kongopapier** (als $p_H$-Indikator, s. S. 44).

**Kupferazetat** (Art. 204, 689, 690, 692, 742, 743, 913).

**Kupferdraht** (Art. 597 [auf trocknende Öle]).

**Kupferpulver** (Art. 180, 181).

**Kupfersulfat** (Art. 17, 59, 109, 273, 404, 763).

**Kupfersulfat, festes** (Art. 46; Fehlingsche Lösung).

**Kurkumapapier** (Art. 15, 44, 46, 413, 565).

**Lackmuspapier** (s. S. 44). Lackmus wird hauptsächlich in Holland aus verschiedenen in Skandinavien und an den Küsten des Mittelmeeres gesammelten Flechten (*Lecanora-* und *Rocella*-Arten) hergestellt, indem man die getrockneten und gemahlenen Pflanzen mit $NH_4$-karbonat, Pottasche, Kalk und Wasser verrührt und der Gärung überläßt. Das Gemisch wird bald violett und schließlich blau. Dann wird mit Kreide und Gips vermischt, die Masse abgepreßt und zu dunkelblauen, leicht zerreiblichen Würfeln geformt. Lackmus enthält als Hauptfarbstoff das Azolitmin, das in freiem Zustande rot, als Salz, wie es im Lackmus vorliegt, blau gefärbt ist. Daneben finden sich weitere Farbstoffe (Erythrolein und Erythrolitmin), die sich in Alkalien mit rotvioletter Farbe lösen, so daß die blaue Farbe des Azolitmins nicht rein hervor-

tritt. Diese Nebenstoffe sind im Gegensatz zum Azolitmin in Weingeist löslich und können deshalb durch Extraktion mit Weingeist entfernt werden. Erst nachher wird mit Wasser ausgezogen, das Azolitmin durch Fällen mit Essigsäure und Weingeist und Auswaschen weiter gereinigt und dann wieder in Wasser gelöst. Diese Lösung ist in halbgefüllten, lose verschlossenen Flaschen längere Zeit haltbar, während sie sich unter Luftabschluß nach und nach entfärbt. Die Lösung schimmelt leicht.

**Laktophenol** (Prüfung von Drogen).

**Magnesiumoxyd** (Art. 75).

**Magnesiumsulfat** (auf Phosphat; Art. 561).

**Mayers Reagens** (s. S. 49). Beim Zusammengießen der $HgCl_2$- und KI-Lösung entsteht kein bleibender Niederschlag von $HgI_2$, weil KI im Überschuß vorhanden ist. Es bildet sich das lösl. Ion $[HgI_4]''$.

**Metaphenylendiaminhydrochloridlösung** (Art. 859, 868, 877).

**Methylalkohol** (Art. 59, 473, 651, 911).

**Methylenblaulösung** (Art. 130, 158, 159, 389).

**Methylorange** (als Indikator für azidimetr. und bromometr. Titrationen, s. S. 924 und 99 sowie Art. 569).

**Methylrot** (als $p_H$-Indikator, s. S. 44, 924 - 925 und 99).

**Millons Reagens** (Art. 309, 471, 542, 792, 988). Um die Bildung von schwerlösl. Salzen möglichst zu verhindern, läßt man das Gemisch von Quecksilber und $HNO_3$ am besten einige h stehen und verzichtet auf das Erwärmen.

**Molybdänschwefelsäure** (Art. 218, 255, 1045, 1046).

**Narkose-Äther** (an Stelle von gewöhnl. Äther, wenn Peroxyde schädlich sind, z. B. Art. 309, 435, 635. Am besten wird für alle Alkaloidbestimmungen Narkose-Äther verwendet).

**Natriumazetat, geschmolzenes** (Art. 615, 629, 642). Es ist auf luftdichten Verschluß zu achten, da das Salz leicht wieder $H_2O$ aufnimmt.

**Natriumbikarbonat** (Art. 11, 12, 464, 477, 550, 562, 563).

**Natriumchlorid** (Art. 104, 237, 337, 562, 785, 952).

**Natriumchloridlösung, gesättigte** (Art. 29, 59, 105, 109, 583, 584, 585).

**Natriumhydrosulfit** (Art. 579).

**Natriumhydroxyd** (Art. 340, 921; Natronlauge).

**Natriumhypochlorit** (Prüfung von Drogen; Art. 46, 50, 51, 175, 176, 177, 805, 819). Die Lösung wird, wie in Art. 843 beschrieben, aus Chlorkalk und $Na_2CO_3$ bereitet; doch wird sie auf 2,5 % aktives Chlor eingestellt und braucht nicht gepuffert zu werden.

**Natriumhypophosphit** (auf Arsen, s. S. 50 - 51). Durch Umsetzen von $NaH_2PO_2$ mit HCl entsteht NaCl, das in konz. HCl schwer lösl. ist. Der größte Teil des NaCl kristallisiert aus, so daß das Reagens neben HCl

hauptsächlich $H_3PO_2$ enthält. Es ist wichtig, vor dem Filtrieren einige Stunden stehen zu lassen, damit das NaCl möglichst weitgehend ausfällt und sich nicht nachträglich aus der filtrierten Lösung abscheidet. Der größte Teil der Lösung läßt sich klar abgießen. Als Filter eignen sich bes. Glasfilternutschen; Papier darf nicht verwendet werden, weil mitgerissene Papierbestandteile das Reagens beim Erhitzen graubraun färben und dadurch Arsen vortäuschen können.

**Natriumkarbonat, getrocknetes** (Art. 118, 130, 540, 545, 905).

**Natriummetabisulfit** (Art. 87, 839). Dieses Salz wird in wäss. Lösungen als Antioxydans verwendet. Es ist dem Na-sulfit vorzuziehen, weil es im Gegensatz zu diesem ein genau definierbares, gut haltbares Salz darstellt. Da es bes. für Injektionslösungen verwendet wird, gibt die Ph. ausführliche Prüfungsvorschriften. Der geforderte Gehalt von min. 90 % $Na_2S_2O_5$ (90 – 100 %) entspricht einem Gehalt von 60,6 – 67,4 % $SO_2$. Das krist. Na-sulfit ($Na_2SO_3 \cdot 7\,H_2O$) enthält theoretisch 25,4 % $SO_2$. 1 T. Metabisulfit entspricht deshalb ca. 2,5 T. krist. Sulfit.

**Natriummetabisulfitlösung** (Art. 96, 645, 646, 921).

**Natriumnitrit** (auf Jodid; Art. 52, 85, 246, 541, 573, 702).

**Natriumphosphat, sekundäres, entwässertes** (Art. 653, 785, 952).

**Natriumsulfat** (Art. 979).

**Natriumsulfat, entwässertes** (Art. 184, 185, 269, 337, 747, 771).

**Natriumsulfid** (auf Schwermetalle). Dieses Reagens ersetzt das für das Apothekerlaboratorium ungeeignete $H_2S$-Gas. Durch Verwenden einer stark glyzerinhaltigen Lösung werden die Nachteile der wäss. $Na_2S$-Lösung (Festkitten der Glasstopfen, Oxydation zu Thiosulfat und Karbonat) vermieden. Das feste $Na_2S$ ist oft etwas eisenhaltig; es kann sich dann etwa FeS ausscheiden. Da die Filtration Schwierigkeiten bereitet, achte man auf analysenreines $Na_2S$.

**Natriumsulfid, festes** (Art. 884 – 887).

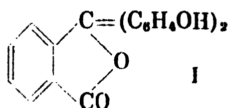
**Natriumsulfit, kristallisiertes** (Art. 383, 607, 771, 871; fuchsinschweflige Säure). Das Heptahydrat weist theoretisch einen Gehalt von 25,4 % $SO_2$ auf. Praktisch ist der $SO_2$-Gehalt infolge von Oxydation zu Sulfat meist geringer. Man achte deshalb auf frisches, sulfatarmes Sulfit.

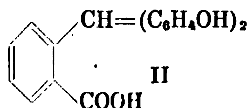
**Natriumthiosulfat** (Art. 212, 327, 474).

**Natriumthiosulfat, festes** (Art. 212, 453, 456).

**Neßlers Reagens** (auf Ammonium; Art. 44, 46, 409). $HgI_2$ löst sich mit KI unter Bildung des komplexen Ions$[HgI_4]''$. Auf Zusatz der KOH, die auch durch die äquivalente Menge NaOH ersetzt werden kann, entsteht meist ein geringer Niederschlag, der durch reduzierende Verunreinigungen und $NH_3$ der Lauge verursacht wird. Man läßt einige Tage stehen und gießt die klare Lösung ab. Ist eine Filtration nötig, so kann an Stelle des Sandfilters auch eine Glasfilternutsche verwendet werden. — Die gegenüber der Ph. H. IV veränderte Darstellungsvorschrift liefert ein konstanter zusammengesetztes Reagens.

**Nitroprussidnatrium** (Art. 10).
**Nitroprussidnatriumlösung** (Art. 558, 657).
**Olivenöl** (Art. 291).
**Oxalsäure** (Art. 859, 860, 868, 877).
**Oxalsäure, feste** (Art. 43, 492, 561).
**Phenol** (Art. 114).
**Phenolphthalein** (als $p_H$-Indikator, s. S. 44 und 924).
**Phenolphthaleinpapier** (Art. 776).
**Phenolphthalin** (Art. 46). Durch Kochen mit Zn + NaOH wird Phenolphthalein (I) zu farblosem Phenolphthalin (II) reduziert. Dieses läßt sich leicht wieder zu Phenolphthalein oxydieren und dient deshalb als sehr empfindliches Reagens auf Peroxyde.




**Phenylhydrazin** (Art. 121).
**Phlorogluzin** (Prüfung von Drogen; Art. 114, 115, 1024).
**Phosphormolybdänschwefelsäure** (Art. 238).
**Phosphorpentoxyd** (Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes von Drogen mit äther. Ölen; Kasein [Tab. II A]).
**Phosphorsäure, konz.** (Art. 309, 404, 471, 780, 921, 1028 [gesamte schweflige Säure im Süßwein]).
**Phosphorsäure, verd.** (Art. 1028 [auf künstliche Süßstoffe]).
**Pikrofuchsin** (Art. 921).
**Piperazinlösung** (Art. 657).
**Pyridin** (Art. 691).
**Quecksilber** (Art. 843; Kasein [Tab. II A]).
**Quecksilberchlorid** (Art. 20, 404).
**Quecksilberchlorid, festes** (Art. 326).
**Quecksilberoxyd, gelbes** (Art. 13, 14, 20, 68, 190, 564). Das Reagens muß weniger Chlorid enthalten als das offiz. HgO, weil es bei Benzoesäure und ihren Salzen zur Prüfung auf Chlorverbindungen verwendet wird.
**Quecksilberoxyd, rotes** (Art. 138).
**Resorzin** (Art. 57, 217, 534, 605, 617, 632, 760, 763).
**Resorzin-Benzol** (Art. 42, 597).
**Salizylaldehyd** (Art. 538).
**Salpetersäure.** Es ist bes. auf Chloridarmut zu achten, da die verd. und konz. Säure für die Prüfungen auf Cl′ verwendet werden. Die konz. $HNO_3$ muß wesentlich weniger Cl′ enthalten, als in Art. 26 gefordert

wird. In Art. 919 wird, bezogen auf $HNO_3$, in sechsmal konzentrierterer Lösung geprüft als in Art. 26.

**Salzsäure, konz.** Es ist bes. auf Arsenarmut zu achten, da die Säure zur Darstellung des Hypophosphit-Reagenses verwendet wird. Im Gemisch von 5 dg Natrium hypophosphorosum + 0,5 cm³ $H_2O$ + konz. Salzsäure zu 10 cm³ darf nach der bei Natriumhypophosphit angegebenen Weise kein As nachweisbar sein.

**Säurefuchsin** (Pikrofuchsin).

**Schwefelkohlenstoff** (Art. 213, 596 [auf Wasser], 637, 900; Halphens Reagens).

**Schwefelwasserstoff** (Art. 129, 240, 908, 909). $H_2S$ wird durch Umsetzen von FeS mit HCl im Kippschen Apparat hergestellt und zur Entfernung mitgerissener Verunreinigungen durch eine mit $H_2O$ beschickte Gaswaschflasche geleitet. Dieses für das Apothekerlaboratorium des Geruches wegen wenig geeignete Reagens wird hauptsächlich dann verwendet, wenn nach Ausfällen von Schwermetallen im Filtrat der nichtflüchtige Rückstand bestimmt werden soll. In Art. 908 und 909 kann $H_2S$ durch eine wäss. $Na_2S$-Lösung ersetzt werden.

**Schweinefett** (Art. 689).

**Semioxamazid** (Art. 222, 223, 612, 613, 949).

**Silbernitrat, ammoniakalisches** (Art. 2, 49, 57, 76, 77, 383, 644). Beim Versetzen von $AgNO_3$ mit $NH_3$ entsteht eine braune Fällung von $Ag_2O$, die sich in überschüssigem $NH_3$ unter Bildung des komplexen Ions $[Ag(NH_3)_2]^{\cdot}$ löst.

**Silbernitrat, festes** (Art. 47).

**Stärkelösung** (auf freies Jod, hauptsächlich als Indikator bei jodometr. Titrationen). Die Filtration der Stärkelösung ist sehr mühsam und zeitraubend. Deshalb wird oft die durch partielle Hydrolyse erhaltene lösl. Stärke vorgezogen. Diese gibt jedoch mit Jod keine rein blaue, sondern mehr violette Färbung. Die Stärkelösung wird leicht von Schimmeln befallen und soll deshalb nach Ph. max. 1 Monat aufbewahrt werden. Mit Vorteil füllt man die Stärkelösung nach der Herstellung sofort in kleine Fläschchen und sterilisiert sie nach *f*. Sterilisiert ist das Reagens unbegrenzt haltbar; auch ein Zusatz von sehr wenig $HgI_2$ konserviert die Lösung.

**Sublimat-Pikrinsäure** (Art. 921).

**Talk** (Art. 921).

**Terpentinöl** (Art. 264, 689, 692).

**Tetrachlorkohlenstoff** (Art. 114, 647, 920).

**Thymolblau** (als $p_H$-Indikator, s. S. 44 und 85).

**Thymolphthalein** (Art. 383, 771, 871).

**Tierkohle** (Art. 5).

**Toluol** (Art. 423).

**Tragantpulver** (zum Entwässern von org. Lösungsmitteln bei zahlreichen Gehaltsbestimmungen).

**Tropäolinlösung** (Art. 859, 860, 868, 877).

**Vanillin** (Art. 21, 553, 859, 860, 862, 868, 877).

**Vanillin-Salzsäure** (Art. 229, 382, 746, 747).

**Vanillin-Schwefelsäure** (Art. 76).

**Vaselinöl** (Art. 30, 274, 612).

**Wasserstoffsuperoxyd** (auf Purinbasen, s. S. 49; Art. 421, 457, 551, 595, 679).

**Weinsäure** (Art. 309, 884, 885).

**Weinsäurepulver** (auf Kalium; Art. 158–160, 494).

**Wolle** (Art. 832, 1028 [auf fremde Farbstoffe]).

**Xylol** (Art. 186, 691).

**Zeresin** (Art. 420).

**Zinkchloridlösung** (Art. 778).

**Zinkfeile** (Art. 13, 14, 190, 454, 455, 486, 490, 580; Kasein [Tab. II A]). Die Zinkfeile müssen auf Nitrat- und Chloridfreiheit geprüft werden, weil sie zu denselben Prüfungen in Arzneistoffen verwendet werden. Die Prüfung auf Nitrat wird wie z. B. in Art. 490 durch Erwärmen mit NaOH und Eisenpulver als Katalysator und Nachweis des evtl. entstandenen $NH_3$ geprüft.

**Zinkstäbchen** (Art. 26).

**Zinkstaub** (Art. 154, 540, 569).

**Zinnchlorür, festes** (Art. 290, 321, 322, 324, 326, 327, 328).

**Zucker** (Art. 596).

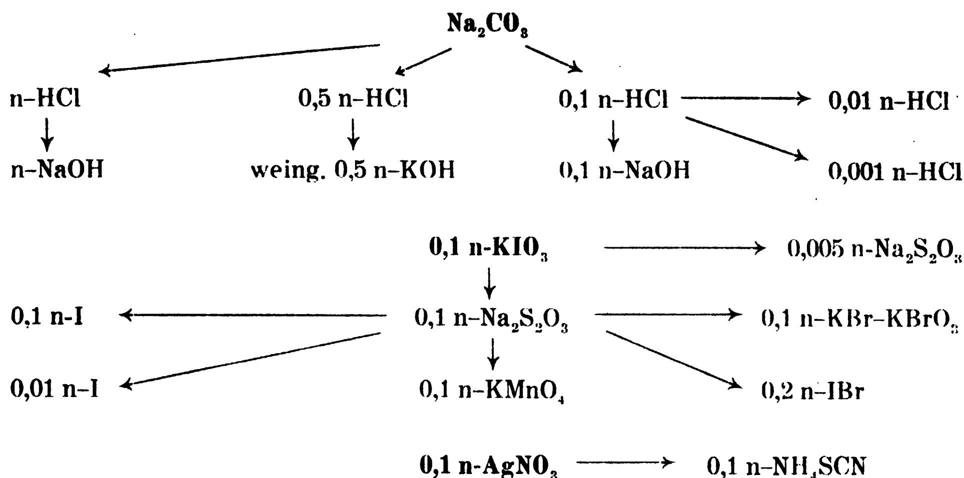
**Zuckersirup** (Art. 288, 315, 316, 942).

## Tabelle II B

# Volumetrische Lösungen zur Prüfung der Arzneimittel

Vgl. Allg. Bestimmungen, Abschnitt VI, Maßanalytische Bestimmungen.

Zur *Einstellung der volumetr. Lösungen* benützt die Ph. die Urtitersubstanzen $Na_2CO_3$, $KIO_3$ und $AgNO_3$. Diese Salze sind in sehr reinem Zustand erhältlich und lassen sich vollständig trocknen, so daß durch genaues Wägen und Auflösen Lösungen von genau bekanntem Gehalt resultieren. Alle übrigen Titrierlösungen werden unter Verwendung der Urtiter nach folgendem Schema eingestellt.




Zur *Nachkontrolle* können die drei Gruppen unter sich verglichen werden, indem man HCl einerseits mit $AgNO_3$ und anderseits mit $Na_2S_2O_3$ unter Verwendung von KI–$KIO_3$-Lösung titriert (vgl. Art. 30).

Zur *Herstellung der Lösungen*, die durch Titration eingestellt werden, verwendet man etwas mehr als 1 (bzw. 0,5, 0,1 usw.) Äquivalent pro Liter, weil die betr. Substanzen zufolge ihres Gehaltes an Feuchtigkeit und Verunreinigungen nicht 100%ig sind.

## 0,1 n-Ammoniumrhodanid

$NH_4SCN$ ist zwar zersetzlicher als KSCN, dafür aber chloridfrei, was für die Bestimmungen nach *Volhard* unerläßlich ist.

**Einstellung**: $AgNO_3 + NH_4SCN \rightarrow AgSCN + NH_4NO_3$. AgSCN scheidet sich ab. Sobald die Lösung kein $Ag^{\cdot}$ mehr enthält, welches das Rhodanid ausfällt, bildet sich mit dem zugesetzten $FeNH_4(SO_4)_2$ blutrotes $Fe(SCN)_3$, das in geringster Konzentration die Lösung rötlichgelb färbt. $FeNH_4(SO_4)_2 + 3\,NH_4SCN \rightarrow Fe(SCN)_3 + 2\,(NH_4)_2SO_4$. Die Titration wird in saurer Lösung ausgeführt, in der AgSCN unlösl. ist. Dadurch wird auch die Ausfällung von $Ag_2SO_4$ verhindert.

**Anwendung**: 1. Zur Ag- und Hg-Bestimmung nach *Volhard* (Art. 105–109, 452 457, 995, 1007). Betr. Ag-Bestimmung s. Einstellung. Bei der Hg-Bestimmung entsteht das schwerlösl. $Hg(SCN)_2$.

2. Zur Halogenid-Bestimmung nach *Volhard* (Art. 74, 77, 124, 131, 132, 473, 490, 580, 623, 685, 815, 816, 841, 862, 911, 1009). Das Halogen wird mit überschüssigem $AgNO_3$ gefällt und der Überschuß mit Rhodanid zurücktitriert. Die Löslichkeit der Ag-Salze nimmt in der Reihenfolge AgCl, AgSCN, AgBr, AgI ab. Bei der Bestimmung der Bromide und Jodide kann daher der $AgNO_3$-Überschuß ohne Abfiltration des AgBr

bzw. AgI zurücktitriert werden. AgCl dagegen setzt sich mit $NH_4SCN$ zu dem schwerlösl. AgSCN um, wodurch der Umschlag unscharf wird. Bei der Chloridbestimmung muß daher der AgCl-Niederschlag abfiltriert und ausgewaschen werden, oder man verwendet einen aliquoten Teil des Filtrates zur Titration. Die zu verwendenden Filter müssen auf Halogenidfreiheit geprüft werden, da viele Handelsfiltrierpapiere an $H_2O$ Chlorid abgeben, wodurch zu hohe Resultate verursacht werden. Scharfen Umschlag erhält man auch ohne Filtration, wenn ca. 1 $cm^3$ Nitrobenzol zugegeben wird, welches das AgCl so einhüllt, daß es mit Rhodanid nicht reagieren kann.

## 0,1 n-Bromid-Bromat

In saurer Lösung wird KBr durch $KBrO_3$ oxydiert, wobei die äquivalente Menge Brom frei wird. Die KBr–$KBrO_3$-Lösung wird daher als stabile 0,1 n-Br-Lösung verwendet.

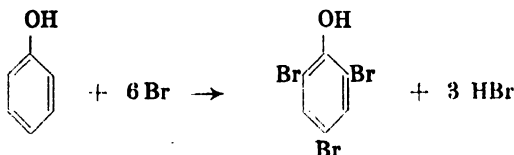


$$KBrO_3 + 5\,KBr + 6\,HCl \rightarrow 6\,Br + 6\,KCl + 3\,H_2O$$

1 $KBrO_3$ setzt 6 Br in Freiheit; das Äquivalent-Gewicht beträgt somit $\frac{167{,}02}{6} = 27{,}83$.

**Einstellung:** Das in Freiheit gesetzte Brom setzt sich mit HI (aus KI + HCl) um, und das ausgeschiedene Jod wird mit 0,1 n-Natriumthiosulfat (s. dort) titriert. Br + HI → HBr + I.

**Anwendung:** 1. Zur Phenolbestimmung nach *Koppeschaar* (Art. 98, 415, 647, 652, 675, 676, 744, 920). Das durch Säure freiwerdende Brom bildet mit Phenolen je nach deren Konstitution schwerlösl. Di- oder Tribromderivate, wobei doppelt soviel Brom verbraucht wird, wie zur Anlagerung kommt; z. B.:




Zur quantitativen Umsetzung ist ein großer Bromüberschuß nötig, min. das Doppelte der theoretischen Menge. HCl muß zuletzt rasch zugefügt und der Kolben darauf sofort verschlossen werden, damit kein Brom entweicht. Aus demselben Grunde ist es nötig, einen großen Kolben zu verwenden. Das überschüssige Brom wird mit KI umgesetzt und das freie Jod zurücktitriert.

2. Zur Oxydimetrie mit $KBrO_3$ als Oxydationsmittel (Art. 569).

## 0,1 n-Jod



**Einstellung:** $2\,I + 2\,Na_2S_2O_3 \rightarrow 2\,NaI + Na_2S_4O_6$

**Anwendung:** Zur Bestimmung leicht oxydierbarer Substanzen.

1. Direkte Titration (Art. 11, 12, 464, 477, 579, 882, 883, 1009).

2. Indirekte Titration durch Zugabe von überschüssigem 0,1 n-Jod und Rücktitration des Überschusses mit Thiosulfat (Art. 144, 172, 211, 448, 450, 578, 644, 792, 909).

## 0,01 n-Jod

**Anwendung:** Zur Bestimmung von $SO_2$ in Wein (Art. 1028).

## 0,2 n-Jodmonobromid

**Darstellung:** Beim Erwärmen von I + Br bildet sich IBr.

**Anwendung:** Zur Bestimmung der Jodzahl.

## Weingeistige 0,5 n-Kalilauge

**Darstellung:** Aldehyde des gewöhnlichen Weingeistes würden mit KOH durch Bildung von Aldehydharz gelbgefärbte Lösungen geben; deshalb soll Spiritus purificatus verwendet werden. — Beim Stehenlassen setzt sich das in KOH enthaltene und in Weingeist schwer lösl. $K_2CO_3$ ab, und die überstehende Lösung kann dekantiert werden. Statt eines Glaswollefilters kann eine Glasfilternutsche (G 3) verwendet werden. — Aufbewahrung in farbloser Flasche verhindert das Gelbwerden der Lösung.

**Einstellung:** Weil man bei den Titrationen mit weing. KOH nur Phenolphthalein und Thymolblau als Indikatoren benutzt, werden auch zur Feststellung des Wirkungswertes diese Indikatoren verwendet.

**Veränderlichkeit:** Infolge Verdunstung von Weingeist und Einwirkung von $CO_2$ nimmt der Wirkungswert ab.

**Anwendung:** Zur Bestimmung der Säurezahl, Verseifungszahl und Esterzahl; ferner zu verschiedenen Gehaltsbestimmungen (Art. 544, 595, 614, 615, 629, 642).

## 0,1 n-Kaliumjodat

In saurer Lösung wird KI durch $KIO_3$ oxydiert, wobei die äquivalente Menge Jod frei wird. Die $KIO_3$-Lösung stellt daher eine stabile 0,1 n-Jodlösung dar (analog 0,1 n-KBr-$KBrO_3$).



$$KIO_3 + 5\,KI + 6\,HCl \rightarrow 6\,I + 6\,KCl + 3\,H_2O$$

1 $KIO_3$ setzt 6 I in Freiheit; das Äquivalent-Gewicht beträgt somit $\frac{214{,}03}{6} = 35{,}672$.

**Darstellung:** Trocknet man $KIO_3$ bei 180°, so färbt es sich meist unter dem Einfluß von Staubteilchen gelb. Eine Trocknungstemp. von 110° genügt, da schon bei 105° alles $H_2O$ weggeht.

**Anwendung:** Als Urtiter zur Einstellung verschiedener volumetrischer Lösungen (s. S. 917).

## 0,1 n-Kaliumpermanganat

$KMnO_4$ wirkt in saurer Lösung als starkes Oxydationsmittel und wird dabei zu Mn(II)-Salz reduziert. Entspr. der Reduktion Mn(VII) → Mn(II) werden durch 1 $KMnO_4$ 5 H oxydiert; das Äquivalent-Gewicht beträgt somit $\frac{158{,}03}{5} = 31{,}606$.

**Darstellung:** Durch Erhitzen zum Sieden werden Verunreinigungen oxydiert, die sonst eine allmähliche Abnahme des Wirkungswertes bedingen würden. Ohne Säurezusatz wird $KMnO_4$ nur bis zu $MnO_2$ reduziert, das durch Abfiltrieren durch ein indifferentes Filter (Glaswolle oder besser Glasfilternutsche G 3, nicht Papier) entfernt werden muß. $MnO_2$ fördert katalytisch die Zersetzung des $KMnO_4$; deshalb sind Büretten nach Gebrauch sofort zu entleeren und mit Säure zu reinigen.



**Einstellung:** $KMnO_4 + 5\,KI + 8\,HCl \rightarrow 5\,I + 6\,KCl + MnCl_2 + 4\,H_2O$

Das in Freiheit gesetzte Jod wird mit 0,1 n-Natriumthiosulfat (s. dort) titriert.

**Anwendung:** Zu Oxydationstitrationen in saurer Lösung (Art. 324, 326, 330, 332, 459, 460, 582).

## 0,1 n-Natriumthiosulfat

**Darstellung:** $Na_2S_2O_3$ wird durch Mikroorganismen, Luftsauerstoff und Säuren (schon durch $CO_2$ der Luft) zersetzt; deshalb müssen frisch ausgekochtes und wieder erkaltetes Wasser und sterile Flaschen verwendet werden. Die Haltbarkeit kann durch Zugabe von ca. 1 dg $Na_2CO_3$ pro Liter erhöht werden.

**Einstellung:**



$$KIO_3 + 5\,KI + 6\,HCl \rightarrow 6\,I + 6\,KCl + 3\,H_2O$$



$$2\,I + 2\,Na_2S_2O_3 \rightarrow 2\,NaI + Na_2S_4O_6 \text{ (Tetrathionat)}$$

Um genaue Werte zu erhalten, ist es bei allen Jodtitrationen wichtig rasch zu titrieren. HI wird unter Lichteinfluß, bes. wenn am Schluß der Titration die Lösung farblos wird, zersetzt; nachträgliche Jodausscheidung darf deshalb nicht berücksichtigt werden.

Der Zusatz von Stärkelösung erleichtert bes. in gefärbten Lösungen das Erkennen des Titrationsendes. Bei farblosen Lösungen ist der Stärkezusatz nicht unbedingt nötig. Viele Leute erkennen den Umschlag von Gelb nach Farblos sehr gut, andere bevorzugen den Übergang von Blauviolett in Farblos. Es muß daher dem individuellen Bedürfnis überlassen werden, ob Stärke zugesetzt werden soll oder nicht. Dagegen gibt es Fälle, wo keine Stärke verwendet werden darf, nämlich dann, wenn durch zu hohen Säuregehalt der Flüssigkeit die Blaufärbung der Stärke verhindert wird und ein undeutlicher, mißfarbiger Umschlag von Braun in Gelb eintritt. Dies ist z. B. bei der Bestimmung der Jodzahl der Fall.

**Veränderlichkeit:** Die Lösung kann sich durch chem. und biologische (z. B. bakterielle) Umsetzungen verändern unter Bildung von S, $Na_2SO_3$, $Na_2S$, $Na_2S_4O_6$, $Na_2SO_4$ und NaOH. Der Wirkungswert nimmt dabei nach und nach ab.

**Anwendung:** 1. Zur Titration von frei vorliegendem Jod (Art. 213, 474, 841).

2. Die zu titrierende Substanz oxydiert KI in saurer Lösung zu I; das frei gewordene Jod wird titriert (Art. 18, 136, 151, 253, 290, 318 - 323, 325, 327 - 329, 492, 494, 561 - 563, 588, 843).

3. Die zu titrierende Substanz wird mit überschüssigem 0,1 n-Jod behandelt; der Überschuß wird zurücktitriert (vgl. 0,1 n-Jod).

4. Phenole werden mit überschüssigem Br (KBr + $KBrO_3$) behandelt. Der Überschuß wird mit KI umgesetzt und das ausgeschiedene Jod zurücktitriert (vgl. 0,1 n-Bromid-Bromat).

5. Säuren setzen aus KI + $KIO_3$ die äquivalente Menge Jod in Freiheit; das ausgeschiedene Jod wird titriert (Art. 30).

## 0,005 n-Natriumthiosulfat

**Anwendung:** Zur Jodbestimmung in Thyreoidea siccata (Art. 921).

## n-Natronlauge

**Darstellung:** Um möglichst karbonatfreie Lauge zu erhalten, stellt man vorerst eine 50%ige Lösung her, in der $Na_2CO_3$ unlösl. ist. Nach dem Abfiltrieren wird mit Wasser, das zum Austreiben von $CO_2$ frisch ausgekocht wurde, verdünnt. Glaswolle eignet sich zum Filtrieren schlecht; man erhält nie klare Lösungen. Auch Glasfilternutschen sind nicht brauchbar. Sehr schöne Filtrate erhält man dagegen nach folgender, auf den

Angaben von *Mislowitzer* (Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration von Flüssigkeiten, Berlin 1928, S. 306) beruhenden Vorschrift.

In die auf 50° abgekühlte 50%ige NaOH-Lösung gibt man gehärtete Rundfilter von ca. 11 cm Durchmesser. Nach 5 min nimmt man die Filter heraus, läßt sie rasch abtropfen und wäscht sie dreimal durch Einlegen in Spiritus, dreimal durch Einlegen in Spiritus dilutus und mehrmals durch Einlegen in Wasser. Die Filter werden dann unter Wasser aufbewahrt.

Die konz. Lösung wird in gut verschlossener Flasche über Nacht stehen gelassen. Am folgenden Tage schneidet man den meist welligen Rand der nassen Filter ab, so daß die Filter auf eine Nutsche von 7 cm Durchmesser passen. Man bringt ein Filter noch naß auf die Nutsche und bewirkt durch leichtes Saugen und Drücken, daß das Filter vollständig dicht auf der Nutsche liegt. Nun gießt man die konz. Lauge auf und filtriert durch schwaches Saugen. Die Lauge darf höchstens durch feinste Luftbläschen getrübt sein, die nach einigen Stunden verschwinden.

**Einstellung:** Betr. Korrektionsfaktor bei Verwendung verschiedener Indikatoren s. 0,1 n-Salzsäure.

**Anwendung:** s. 0,1 n-Salzsäure.

## 0,1 n-Natronlauge

**Einstellung:** Betr. Korrektionsfaktor bei Verwendung verschiedener Indikatoren s. 0,1 n-HCl. Der Faktor für Phenolphthalein ist hier ca. 0,002 kleiner als für Methylorange und Methylrot, vorausgesetzt, daß die Lauge karbonatfrei ist. Bei karbonathaltiger Lauge wird die Differenz wesentlich größer.

**Anwendung:** s. 0,1 n-Salzsäure.

## n-Salzsäure

**Einstellung:** Die Ph. benützt als Urtiter eine Lösung von $Na_2CO_3$, das frisch aus reinem Bikarbonat dargestellt wird. Man erhält auf diese Weise NaOH-freies $Na_2CO_3$. Dabei darf die Temp. von 300° nicht überschritten werden, weil über 300° auch aus $Na_2CO_3$ merklich $CO_2$ entweicht. Steht kein elektrischer Tiegelofen zur Verfügung, so bereitet das Einhalten der vorgeschriebenen Temp. bedeutende Schwierigkeiten. Man verwendet daher als Urtitersubstanz besser $KHCO_3$, das als Qualität «ad analysin» in genügender Reinheit erhältlich ist.

Zur Einstellung von n-HCl löst man ca. 2 g $KHCO_3$ (genau gewogen) in 100 $cm^3$ Wasser und titriert, wie in der Ph. angegeben.

$$1\ cm^3\ n\text{-}HCl = 1\ cm^3\ n\text{-}KHCO_3 = 0{,}1001\ g\ KHCO_3$$
$$2{,}0000\ g\ KHCO_3 = 19{,}98\ cm^3\ n\text{-}KHCO_3 = 19{,}98\ cm^3\ n\text{-}HCl$$

Betr. Korrektionsfaktoren bei Verwendung verschiedener Indikatoren s. 0,1 n-Salzsäure. — Es ist empfehlenswert, die n-HCl, die sehr titerbeständig ist, möglichst genau auf Normalität einzustellen, da sie als Stammlösung für die verdünnteren Salzsäuren dient.

**Anwendung:** s. 0,1 n-Salzsäure.

## 0,5 n-Salzsäure

**Einstellung:** Anstatt 0,5 g $Na_2CO_3$ kann auch 1 g $KHCO_3$ verwendet werden (vgl. n-Salzsäure).

1 cm³ 0,5 n-HCl = 1 cm³ 0,5 n-$KHCO_3$ = 0,0500 g $KHCO_3$

1,0000 g $KHCO_3$ = 19,98 cm³ 0,5 n-$KHCO_3$ = 19,98 cm³ 0,5 n-HCl

**Anwendung:** Zur Bestimmung der Säurezahl (indirekte Titration) und Verseifungszahl; ferner in Art. 70.

## 0,1 n-Salzsäure

**Einstellung:** $Na_2CO_3 + 2\,HCl \rightarrow 2\,NaCl + CO_2 + H_2O$. Die Titration wird besser in einem Erlenmeyer von 200 cm³ mit weißer Unterlage statt in einer Porzellanschale ausgeführt, um beim Erhitzen Verspritzen durch entweichendes $CO_2$ zu vermeiden (in der deutschen Ausgabe 1941 der Ph. korrigiert). Bei Titrationen mit Thymolblau müssen 10 gtt. Indikator verwendet werden, um scharfen Umschlag zu erhalten. Zwischen Blau und Gelb kann Grünfärbung auftreten; auf diesen Umschlag einzustellen ist aber in wäss. Lösung schwierig, leichter dagegen in weing. Lösung (s. 0,1 n-NaOH). Durch Austreiben von $CO_2$ wird bei Methylorange und Methylrot der Umschlag verschärft. Thymolblau und Phenolphthalein sind entspr. ihrem bei $p_H$ über 8 liegenden Umschlagsgebiet $CO_2$-empfindlich; sie schlagen daher nach Neutralisation der ersten Stufe von $Na_2CO_3$ um. Bei Verwendung dieser Indikatoren fügt man nach Abkühlen der erhitzten Lösung unter Schräghalten des Kolbens (um Verspritzen durch entweichendes $CO_2$ zu verhindern) etwas weniger als die vor dem Erhitzen zugesetzte Menge Säure zu. Darauf wird erneut erhitzt, nach dem Abkühlen bis zum Farbumschlag weitertitriert, wieder erhitzt usw., bis der verlangte Farbton bestehen bleibt.

Anstatt 0,1 g $Na_2CO_3$ können auch 0,2 g $KHCO_3$ verwendet werden (vgl. n-Salzsäure).

1 cm³ 0,1 n-HCl = 1 cm³ 0,1 n-$KHCO_3$ = 0,0100 g $KHCO_3$

0,2000 g $KHCO_3$ = 19,98 cm³ 0,1 n-$KHCO_3$ = 19,98 cm³ 0,1 n-HCl

Die *Korrektionsfaktoren* weichen bei Verwendung verschiedener Indikatoren etwas voneinander ab. Die Unterschiede sind bei der Titration starker Basen mit starken Säuren, nach Austreiben von $CO_2$ also auch bei der Einstellung von HCl mit $Na_2CO_3$ oder $KHCO_3$, sehr gering. Der Unterschied zwischen Methylorange und Methylrot kann in diesem Falle vernachlässigt werden, während der Faktor mit Thymolblau und Phenolphthalein ca. 0,003 – 0,004 größer ausfällt als mit Methylorange und Methylrot (vgl. 0,1 n-Natronlauge). Bei der Titration schwacher Basen oder Säuren werden die Abweichungen der Resultate größer. Zudem nehmen die Unterschiede mit zunehmender Flüssigkeitsmenge und damit auch mit zunehmender Verdünnung der Titrierflüssigkeit zu. Bei 0,5 n- und n-HCl werden die Differenzen fünf- bzw. zehnmal kleiner und können deshalb vernachlässigt werden. Weil bei der Einstellung der 0,1 n-HCl ca. 30 $cm^3$ mehr Wasser verwendet werden als bei der Einstellung der 0,1 n-NaOH, sind auch die Faktorunterschiede für verschiedene Indikatoren bei 0,1 n-HCl größer als bei 0,1 n-NaOH.

**Anwendung der volumetrischen Säuren und Laugen:**

1. Zur direkten Titration von Säuren und stark sauer reagierenden Salzen (z. B. Alkaloidsalzen) mit Lauge.

2. Zur indirekten Titration von Säuren, meist verbunden mit Verseifung von Estern, durch Zusatz eines Laugenüberschusses und Rücktitration mit Säure (Art. 179, 544, 595, 870, 872).

3. Zur kombinierten direkten und indirekten Titration (Art. 25, 147, 149).

4. Zur direkten Titration von Basen und alkal. reagierenden Salzen mit Säure (z. B. Art. 566, 576).

5. Zur indirekten Titration von Basen und alkal. reagierenden Salzen durch Zusatz eines Säureüberschusses und Rücktitration mit Lauge (z. B. Art. 139, 142, 523, 525).

**Wahl des Indikators**: Bei den azidimetr. und alkalimetr. Titrationen ist die Wahl des geeigneten Indikators von größter Wichtigkeit. Zur Titration starker Säuren und Basen können entspr. der Neutralisationskurve Methylorange oder Phenolphthalein verwendet werden. Man gibt in diesen Fällen allg. dem Methylorange den Vorzug, weil es weniger $CO_2$-empfindlich ist (z. B. Art. 23, 24, 33, 34). Zur Titration schwacher Säuren, deren Alkalisalze zufolge der geringen Dissoziation der Säure alkal. reagieren, können nur Indikatoren verwendet werden, deren Umschlagsgebiet im Alkalischen liegt, also Phenolphthalein (z. B. Art. 7, 36) oder Thymolblau (für Fettsäuren bei der Bestimmung der Säurezahl und des Säuregrades). Zur quant. Bestimmung der Alkaloidsalze starker Säuren kann die Säure mit NaOH wegtitriert werden. Weil dabei neben dem neutralen Alkalisalz die freie Alkaloidbase entsteht, muß ebenfalls ein Indikator mit Umschlagsgebiet im Alkalischen, am besten Phenolphthalein,

verwendet werden. Zur Titration schwacher Basen, die mit starken Säuren sauer reagierende Salze bilden, müssen Indikatoren verwendet werden, die bei niedrigem $p_H$ umschlagen, also Methylorange (z. B. Art. 73) oder Methylrot (Alkaloidtitrationen in Drogen und galen. Präparaten). In Analogie zu den Verdrängungstitrationen der Alkaloidsalze starker Säuren stehen die Titrationen der Alkalisalze schwacher Säuren, wobei die letzteren durch HCl verdrängt werden (z. B. Art. 117, 565, 571, 673). Weil dabei die schwache Säure frei wird, verwendet man als Indikator Methylorange.

### 0,1 n-Silbernitrat

**Darstellung**: Es ist auf absolute Staubfreiheit aller Geräte, wie Wägeglas, Meßkolben, Flasche usw., zu achten, weil sonst durch Reduktion zu Ag der Titer zurückgeht.

**Anwendung**: 1. Zur Zyanidbestimmung nach *Liebig* (Art. 96).

2. Zur Halogenidbestimmung nach *Mohr* (Art. 57, 69, 71, 72, 137, 140, 233, 273, 458, 481, 485, 522, 550, 568, 573, 574). Z. B. $NaCl + AgNO_3 \longrightarrow AgCl + NaNO_3$. Sobald alles Halogenid als Ag-Salz gefällt ist, wird mit dem zugesetzten $K_2CrO_4$ $Ag_2CrO_4$ gebildet (Bräunlichgelb-Färbung). $K_2CrO_4 + 2\,AgNO_3 \longrightarrow Ag_2CrO_4 + 2\,KNO_3$. $Ag_2CrO_4$ ist in Mineralsäuren lösl. Das $p_H$ soll deshalb zwischen 6,5 und .0,5 liegen, bei Anwesenheit von $NH_4$-Salzen nicht über 7,2, weil AgCl in $NH_3$ lösl. ist.

3. Zur Halogenidbestimmung nach *Volhard* (s. 0,1 n-Ammoniumrhodanid).

## Tabelle II C

## Reagenzien für medizinisch-klinische Diagnostik

Die Tabelle enthält eine Auswahl der zur Zeit der Ph.-Bearbeitung meist verwendeten Reagenzien, geordnet nach ihrer Verwendung. Heute sind manche dieser Reagenzien durch neuere, oft zuverlässigere oder einfachere verdrängt. Die Tabelle bedarf deshalb einer Ergänzung. Wir verweisen auf «Die gebräuchlichsten Reagenzien für medizinisch-klinische Diagnostik», zusammengestellt von der Kommission für praktische Pharmazie des SAV. [SAZ. *73*, Beilage zu Nr. 45 (1935) und «Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 257]. — Betr. Reinheit der Reagenzien s. Tab. IIA.

Betr. Ausführung der Untersuchungen verweisen wir auf *Märki*, Methoden für die medizinisch-klinischen Untersuchungen [Pharm. Acta

Helv. *11*, 75 (1936) und «Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 268] sowie auf «Die Reagenzien für ärztliche Untersuchungen im DAB. 6 und ihre praktische Anwendung» [SAZ. *65*, 97, 109 (1927)].

Im folgenden werden nur vereinzelt Bemerkungen zu Reagenzien oder zur Ausführung der Reaktionen angebracht, wenn dies nach Berücksichtigung der zitierten Publikationen noch nötig erscheint.

## a) Reagenzien für Harnuntersuchung

### Quantitative Zuckerbestimmung

Die Verfahren nach *Fehling* und *Pavy* entsprechen einander prinzipiell.

### Nachweis von Gallenfarbstoff

*Trousseausche Probe:* Man überschichtet einige $cm^3$ Harn mit 2 – 3 $cm^3$ Jodlösung (Oxydationsmittel). Bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff entsteht an der Berührungsfläche ein grüner Ring, der nach 10 – 15 min wieder verschwindet.

### Ehrlichsche Diazoreaktion

Die Nitrit- und Sulfanilsäurelösungen werden in der Literatur nicht einheitlich numeriert. Bald wird wie in der Ph. H. V die Nitritlösung mit I und die Sulfanilsäurelösung mit II bezeichnet, bald umgekehrt, oder an Stelle der römischen Zahlen treten Buchstaben. Es empfiehlt sich deshalb, die Diazoreagenzien genau signiert, nicht nur numeriert abzugeben.

### Nachweis von Blutfarbstoff

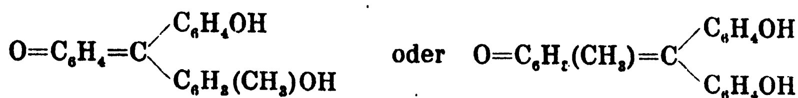
*Hellersche Probe:* Der Harn wird mit verd. NaOH gekocht. Bei Gegw. von merklichen Mengen Blut erscheint der auftretende Phosphatniederschlag rot mit grünem Schimmer.

Zum Blutnachweis wird heute meist die Benzidinprobe angewandt. Über eine empfindlichere und spezifische Reaktion s. *Eder und Lippert*, Schweiz. med. Wschr. *72*, 1245 (1942).

## b) Reagenzien für die Untersuchung des Magen- und Darminhaltes

### Indikatoren

*Rosolsäure:* Chem. versteht man heute unter Rosolsäure das Methylaurin (= Dioxy-methylfuchson).



Die Handelsprodukte stellen meist Gemische dar, die hauptsächlich aus Aurin und Methylaurin bestehen.

**Nachweis von Milchsäure**

*Hopkins Reagens:* 5 cm³ konz. $H_2SO_4$, 1 gtt. gesättigte $CuSO_4$-Lösung und einige gtt. Magensaft werden gemischt, 1 – 2 min im Wasserbad erhitzt und dann abkühlen gelassen. Nach Zusatz von 2 – 3 gtt. Thiophenlösung erwärmt man erneut im Wasserbad. Dabei tritt bei Anwesenheit von Milchsäure eine kirschrote Färbung auf.

**Nachweis von Blut**

*Aloinprobe:* Der Magensaft wird mit konz. Essigsäure stark angesäuert und mit dem gleichen Volumen Äther ausgeschüttelt. 1 cm³ des abgegossenen Äthers schüttelt man mit einigen gtt. $H_2O$, 15 – 30 gtt. peroxydhaltigem Terpentinöl (oder 5 – 10 gtt. verd. $H_2O_2$) und 10 – 20 gtt. frisch bereiteter Aloelösung. Bei Anwesenheit von Blut tritt innert 5 min Rotfärbung auf.

Die offiz. Kap-Aloe ist für diese Probe unbrauchbar; sie gibt keine oder nur äußerst schwache Rotfärbung und muß deshalb durch Leberaloe-Sorten (Barbados, Curaçao) ersetzt werden, welche das für die Reaktion verantwortliche Isobarbaloin enthalten.

## c) Reagenzien zur Blutuntersuchung

*Hayemsche Lösung zur Zählung der roten Blutkörperchen:* Die vorgeschriebene NaCl-Konzentration ist zu hoch. Es entsteht eine hypertonische Lösung, die zu Störungen des Blutbildes führt. Die NaCl-Menge muß entspr. der ursprünglichen Hayemschen Vorschrift auf 1 T. herabgesetzt werden [vgl. *Keßler*, SAZ. *81*, 245 (1943)].

## d) Reagens zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis

*Globulinnachweis:* 1 T. $(NH_4)_2SO_4$ löst sich in ca. 2 T. $H_2O$.

## e) Haltbare Lösungen für Bakterien- und Protozoenfärbung

Betr. Löslichkeit der gebräuchlichen Farbstoffe verweisen wir auf die ausführliche Tabelle von *Spengler*, Pharm. Acta Helv. *2*, 14 (1927). — Da

Methylenblau und Gentianaviolett in Weingeist nur zu ca. 2 % lösl. sind, lösen sie sich bei der Bereitung der Lösungen 4, 7 Ib, 10 I und 10 II in der vorgeschriebenen Menge Weingeist nicht vollständig. Man reibt sie deshalb wie bei der Bereitung der Lösungen 1 und 2 nur mit Weingeist an, setzt dann das Wasser zu und schüttelt bis zur vollständigen Auflösung.

Das in verschiedenen Farbstofflösungen enthaltene Phenol dient als Konservierungsmittel.

*Löfflers Methylenblaulösung:* An Stelle der sonst nicht gebräuchlichen 0,1 n-KOH kann 0,1 n-NaOH verwendet werden.

## Tabelle III

## Separanda

Die stark wirkenden Arzneimittel müssen von den übrigen getrennt aufbewahrt werden; doch wird im Gegensatz zu den sehr stark wirkenden nicht verlangt, daß sie in einem Schrank eingeschlossen werden. Die Aufbewahrungsvorschriften für stark wirkende Arzneimittel sind aus praktischen Gründen in erster Linie auf offene Arzneistoffe und -präparate zu beziehen; im allg. können sie für Spezialitäten nicht streng eingehalten werden. Hingegen scheint es uns angezeigt, Spezialitäten, die als Hauptbestandteile sehr stark wirkende Stoffe enthalten, wie Venena aufzubewahren.

Während die Einordnung der offiz. Arzneimittel in Innocua, Separanda und Venena durch die Ph. eindeutig festgelegt ist, sind bei nicht offiz. Arzneimitteln gelegentlich Meinungsverschiedenheiten möglich. Es muß in diesen Fällen dem Urteil des Apothekers überlassen werden, in welche Gruppe das betr. Arzneimittel einzureihen ist.

## Tabelle IV

## Venena

Siehe auch Tabelle III.

### A. Betäubungsmittel

Nach Art. 19 der Verordnung betr. den Verkehr mit Betäubungsmitteln (vom 23. Juni 1925) müssen die Betäubungsmittel gesondert von allen andern Waren, unter Verschluß aufbewahrt werden; sie dürfen deshalb auch nicht mit den übrigen Venena zusammen aufbewahrt werden.

Die unter das Betäubungsmittelgesetz fallenden Stoffe und Präparate werden, gestützt auf Art. 5 der erwähnten Verordnung, im Bulletin des Eidg. Gesundheitsamtes veröffentlicht. Es sind dies nach Art. 1 des Bundesgesetzes betr. Betäubungsmittel (vom 2. Okt. 1924) folgende:

1. Opium in allen seinen Formen.

2. Morphin und seine Salze, sowie Präparate, welche mehr als 0,2 % Morphin enthalten. Compressi Ipecacuanhae opiati, Pastilli Stibii opiati, Pulvis Ipecacuanhae opiatus, Pulvis Ipecacuanhae opiatus solubilis, Sirupus Opii conc. und dil. und Tinct. Opii benzoica werden somit nicht zu den Betäubungsmitteln gerechnet.

3. Diazetylmorphin und seine Salze, sowie Präparate, welche mehr als 0,1 % Diazetylmorphin enthalten.

4. Kokablätter.

5. Kokain und seine Salze, sowie Präparate, welche mehr als 0,1 % Kokain enthalten.

Durch die Bundesratsbeschlüsse vom 17. Jan. 1930, 4. Aug. 1931, 10. Juni 1932 und 9. Jan. 1941 wurden auch folgende Substanzen und Präparate dem Betäubungsmittelgesetz unterstellt: Dihydrooxykodeinon (Eukodal), Dihydrokodeinon (Dicodid), Dihydromorphinon (Dilaudid), Azetyldihydrokodeinon (Acedicon), Dihydrodesoxymorphin (Permonid) sowie die Salze und Präparate dieser Substanzen; ebenso Ekgonin und die Ekgonin- und Morphinester sowie ihre Präparate (ausgenommen diejenigen, welche die Eigenschaften zur Erzeugung von Toxikomanie nicht besitzen und deren Zusammensetzung die Rückgewinnung des darin enthaltenen Ekgonins bzw. Morphins praktisch verunmöglicht); ferner Benzylmorphin (Peronin), Äthylmorphin (Dionin) und Kodein sowie ihre Salze.

Äthylmorphin, Kodein und ihre Salze wurden in erster Linie deshalb aufgenommen, weil sie zur Darstellung von zu Toxikomanie führenden Derivaten dienen können. Die daraus bereiteten galen. Präparate unterliegen deshalb dem Gesetze nicht, und die Dispensation der Substanzen durch die Apotheken und Ärzte wurde von der Kontrolle ausgenommen [s. SAZ. *70*, 361 (1932)]. Aethylmorphinum hydrochloricum sowie Codeinum, Codeinum hydrochloricum und -phosphoricum sollten wie die Betäubungsmittel aufbewahrt werden; doch kann es als zulässig betrachtet werden, kleine, für die Dispensation bestimmte Mengen nicht gesondert und verschlossen aufzubewahren. Deshalb werden diese Substanzen von der Ph. zu den Separanda gezählt. Bei der Aufbewahrung größerer Vorräte sowie im Großhandel muß aber die Betäubungsmittelgesetzgebung beachtet werden.

Tinctura Cocae, die in der Ph. als Betäubungsmittel bezeichnet wird, fällt eigentlich nicht unter das Betäubungsmittelgesetz, da sie nicht über 0,1 % Kokain enthält. Aus welchem Grunde die Einreihung dieser Tinktur unter die Betäubungsmittel erfolgte, ist, wie uns auch das Eidg. Gesund-

heitsamt mitteilt, nicht bekannt. Jedenfalls ist die Betäubungsmittelliste der Ph. verbindlich, weshalb auch Tinct. Cocae der im Betäubungsmittelgesetz vorgesehenen Kontrolle unterworfen wird.

Präparate, bes. Pastillen und Tabletten, die neben Morphin, Diazetylmorphin, Kokain oder deren Salzen nur indifferente Stoffe (Stärke, Zucker usw.) enthalten, werden nicht als Präparate im Sinne des Betäubungsmittelgesetzes betrachtet und deshalb auch dann den Bestimmungen dieses Gesetzes unterworfen, wenn sie nicht über 0,2 % bzw. 0,1 % Alkaloid enthalten; vgl. Erläuterungen des Eidg. Gesundheitsamtes zum Betäubungsmittelgesetz und zur Vollziehungsverordnung («Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 35).

## Tabelle V

# Tropfentabelle

Da die Tropfengewichte verschiedener Flüssigkeiten sehr voneinander abweichen, ist zur Erlangung einer genauen Dosierung flüssiger Arzneimittel nach Tropfen und zur Berechnung der Maximaldosen die Kenntnis der Tropfenzahlen pro g und der Tropfengewichte von großer praktischer Bedeutung. Um diese Unterlagen zu schaffen, sind die mit einem Normaltropfenzähler ermittelten Tropfenzahlen und -gewichte der wichtigsten, hauptsächlich stark wirkenden, flüssigen Arzneimittel der Ph. in der Tabelle V zusammengestellt worden.

Während das Wesentliche über die geeigneten Tropfgeräte bereits S. 16 – 17 ausgeführt wurde, soll hier näher auf den Einfluß der Eigenschaften der abzutropfenden Flüssigkeit und die Technik des Abtropfens eingetreten werden. Das Tropfengewicht (p) folgt dem Gesetze von *Tate* (1864):

$$p = 2 \pi r \cdot \sigma$$

$2\,r$ = Durchmesser der kreisrunden Abtropffläche des Tropfers
$\sigma$ = Oberflächenspannung der abzutropfenden Flüssigkeit

Das Tropfengewicht wird deshalb durch folgende Faktoren beeinflußt:

1. Die Oberflächenspannung der abzutropfenden Flüssigkeit. Sie muß beim Abtropfen durch das Gewicht des sich bildenden Tropfens überwunden werden. Je größer die Oberflächenspannung ist, um so größer werden die Tropfengewichte. Die Oberflächenspannungen der verschiedenen Lösungsmittel, Lösungsmittelgemische und Lösungen fester

Stoffe sind recht verschieden. Die folgende Zusammenstellung zeigt die Oberflächenspannung und das Tropfengewicht einiger einheitlicher Flüssigkeiten.

| | Oberflächenspannung | Tropfengewicht |
|---|---|---|
| Wasser | 72,75 dyn/cm | 50 mg |
| Benzol | 28,9 „ | 20 mg |
| Essigsäure | 27,6 „ | 18 mg |
| Chloroform | 27,1 „ | 18 mg |
| Azeton | 23,7 „ | |
| Alkohol | 22,3 „ | 15 mg |
| Äther | 17,0 „ | 11 mg |

Bei Lösungen ändern *oberflächeninaktive Stoffe*, wie Elektrolyte (Säuren, Basen und Salze) und gewisse Kohlehydrate, die Oberflächenspannung und damit die Tropfenzahlen und -gewichte kaum. Diese Gesetzmäßigkeit läßt sich erkennen beim Vergleich der Tropfenzahlen von Aqua dest. (20), Natrium arsenicicum sol. (20), Solutio Adrenalini hydrochlorici (20) usw. Selbst sehr konzentrierte Elektrolytlösungen zeigen dieselben Tropfenzahlen wie Wasser. Die gelösten oberflächeninaktiven Stoffe erniedrigen die Oberflächenspannung derart minim, daß die Erniedrigung für das Tropfengewicht praktisch nicht berücksichtigt zu werden braucht. Der *Zusatz anderer Lösungsmittel*, wie Azeton und Alkohol, sowie das Vorhandensein *oberflächenaktiver Stoffe* (schwach polare Verbindungen mit oleophilen und hydrophilen Gruppen, wie Seifen und Saponine) setzen dagegen die Oberflächenspannung der entspr. Lösungen wesentlich herab. Es resultieren daher kleinere Tropfengewichte und größere Tropfenzahlen. Dies ist z. B. der Fall bei den Tinkturen [Weingeist!] (16 – 33), Aqua Laurocerasi [Weingeist!] (24), Kalium arsenicosum sol. [Weingeist!] (38), Acidum aceticum dil. (33), Acidum lacticum (38) usw. Bei Lösungsmittelgemischen liegen die Tropfengewichte entspr. den Mischungsverhältnissen zwischen denjenigen der einzelnen Lösungsmittel.

2. Die T e m p e r a t u r der abzutropfenden Flüssigkeit beeinflußt die Tropfengewichte, weil sich mit ihr die Oberflächenspannung ändert. Bei Zunahme der Temp. nimmt die Oberflächenspannung ganz allgemein ab. Der Temperaturkoeffizient (pro 1° C) beträgt im Mittel 0,003 dyn/cm. Temperaturdifferenzen von wenigen Graden dürfen somit für die praktischen Bedürfnisse vernachlässigt werden.

3. Die V e r u n r e i n i g u n g e n in der Luft, in den Flüssigkeiten und an den Normaltropfenzählern können die Tropfengewichte wesentlich verändern. Fettspuren verursachen eine nur teilweise Benetzung der Abtropffläche und haben zu kleine Tropfengewichte zur Folge. Auch muß darauf hingewiesen werden, daß mit Äther-, Azeton-, Alkohol- und Chloroformdämpfen verunreinigte Luft ebenfalls Anlaß zu Fehlern geben kann. Die Oberflächenspannung ist keine absolute Größe, sondern hängt ab vom Medium, gegen das verglichen wird.

4. Die Art des Abtropfens spielt eine wesentliche Rolle, indem zu rasches Abtropfen und unrichtige Lage der Abtropffläche zu erheblichen Fehlern führen können. Bei zu hoher Ausflußgeschwindigkeit aus den Normaltropfenzählern entstehen zu leichte Tropfen, weil sie sich nicht richtig ausbilden. Es muß eine Abtropfgeschwindigkeit von max. 1 gtt. pro sec eingehalten werden. Der Tropfer ist dabei so zu halten, daß die Abtropffläche genau horizontal zu liegen kommt.

Die weit verbreitete Ansicht, das spez. Gew. sei wesentlich verantwortlich für das Tropfengewicht, ist falsch. Zwischen diesen Größen besteht keine Gesetzmäßigkeit. Die Tropfengewichte lassen sich nicht errechnen; sie müssen vielmehr durch praktischen Versuch ermittelt werden. Fehlt eine entspr. Angabe in der Tropfentabelle, so wird das Gewicht von 20 mit dem Normaltropfenzähler bei 12 – 18° gemessenen Tropfen auf einer halbanalytischen oder der Analysenwaage ermittelt und aus dieser Wägung Tropfenzahl und -gewicht berechnet.

Als allg. Grundsätze können gelten:

Das Tropfengewicht einer Lösung ist in erster Linie von ihrem Lösungsmittel abhängig.

Das Tropfengewicht von Lösungen fester und gasförmiger Stoffe ist dem Tropfengewicht des Lösungsmittels gleichzusetzen, ausgenommen, wenn die Lösung sehr oberflächenaktive Stoffe enthält.

Das Tropfengewicht von Lösungen mit verschiedenen Lösungsmitteln ist hauptsächlich abhängig vom Mischungsverhältnis der vorhandenen Lösungsmittel. Eine zuverlässige Angabe über das Tropfengewicht solcher Flüssigkeiten liefert nur dessen Bestimmung.

## Tabelle VI

## Maximaldosen

Siehe auch S. 38.

Die Maximaldosen der Ph. gelten im allg. für «innerlichen Gebrauch»; einzig die Dosis für Ungt. Hydrargyri cinereum gilt für die äußerliche Anwendung. Die für verschiedene Arzneimittel angegebenen Maximaldosen «ad iniectionem hypodermicam» gelten im Grunde nur für die subkutane Injektion. Für andere Injektionsarten, bes. die intravenöse Injektion, sind diese Dosen oft zu hoch. Solange jedoch für diese Injektionsarten keine besondern Maximaldosen aufgestellt sind, hat sich der Apotheker auch für alle nicht subkutanen Injektionen an die Maximaldosen «ad iniectionem hypodermicam» zu halten, und nicht etwa an die meist höheren allgemeinen Maximaldosen. Die Maximaldosen der Ph. gelten für die einzelnen Arzneistoffe; dagegen fehlt eine Vorschrift für

die Berechnung der Maximaldosen bei Kombination mehrerer gleichsinnig wirkender Stoffe und ist generell nicht aufstellbar. Bei solchen Verordnungen kann nur von Fall zu Fall entschieden werden, ob eine Überschreitung der «Maximaldosis» vorliegt; doch wird sehr oft keine allg. anerkannte Beurteilung möglich sein.

Die Gebrauchsdosen stellen keine unveränderlichen Konstanten dar, die sich mit objektiven Methoden festlegen lassen. Vielmehr müssen sie den Erfahrungen der medizinischen Praxis angepaßt werden. Ein Arzneimittel wird gelegentlich zum selben Zweck in recht verschiedenen Dosen verwendet. Zudem zwingen die klinischen Erfahrungen oft nach jahrelangem Gebrauch eines Arzneimittels zu bedeutenden Änderungen der Dosierung. Deshalb sind auch die Maximaldosen keine Größen, die ein für allemal festgelegt werden können. So sah sich die Eidg. Pharmakopöekommission veranlaßt, die Maximaldosen für Allobarbitalum, Antipyrinum, Coffeino-Natrium benzoicum, Coffeino-Natrium salicylicum, Dimethylaminoantipyrinum, Ephedrinum hydrochloricum, Extr. Filicis conc., Papaverinum hydrochloricum und Phenobarbitalum zu erhöhen, diejenigen für Coffeinum citricum herabzusetzen und für Chininum dihydrochloricum, – hydrochloricum und – sulfuricum Maximaldosen neu aufzunehmen; s. Bundesratsbeschlüsse über die Abänderung der schweizerischen Landespharmakopöe vom 26. Juni 1945 und 26. April 1946 [SAZ. *83*, 350 (1945); *84*, 414 (1946)].

Die Gebrauchsdosen sind stark vom Alter und der Konstitution der Patienten abhängig. Für den Apotheker ist zur Berechnung der Maximaldosen vor allem das Alter des Patienten von Bedeutung, da die Ph. angibt, daß die Maximaldosen für den erwachsenen Menschen Gültigkeit haben. Diese Angabe verpflichtet den Apotheker, für Kinder entsprechend kleinere Dosen als Maximaldosen anzunehmen, und es ist sehr wichtig, daß der Arzt das Alter des Kindes auf dem Rezept vermerkt. Als Grundlage für die Berechnung der Maximaldosen für Kinder kann die von *Hahn* aufgestellte Tabelle [SAZ. *72*, 696 (1934); «Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 330] genommen werden.

Im Gegensatz zur Ph. H. IV begnügt sich die Ph. H. V für die absichtliche Überschreitung der Maximaldosen nicht mit einem Ausrufzeichen, sondern verlangt zudem, daß der Arzt die Dosis in Worten ausschreibt. Diese Forderung wurde in Anlehnung an Art. 33 des Brüsseler Übereinkommens vom 20. Aug. 1929 [Eidg. Gesetzsammlung *49*, 103 (1933)] gestellt, der überdies eine zweite Unterschrift des Arztes, dagegen kein Ausrufzeichen vorsieht. Entgegen der Gewohnheit der Ärzte ist die Pharmakopöekommission weiterhin der Ansicht, daß die Dosis in Worten auszuschreiben sei, weil auf diese Weise die Möglichkeit von fatalen Schreibfehlern und Rezeptfälschungen verringert wird. Dagegen könnte auf das Ausrufzeichen verzichtet werden.

Während die Ph. H. V wie die Arzneibücher der übrigen Länder des europäischen Kontinents nur Maximaldosen aufführt, die bes. für Gerichts-

fälle von Bedeutung sind, geben die Brit. Ph. und die USP. Gebrauchsdosen an, die für den Arzt und Apotheker in manchen Fällen von größerem Wert sind. Die von der Hygiene-Organisation des Völkerbundes zur Vereinheitlichung der Pharmakopöen eingesetzte «Commission technique d'experts en pharmacopée» hat im Jahre 1939 für die gebräuchlichsten Arzneimittel Gebrauchs- und Maximaldosen aufgestellt; s. SAZ. *84*, 531 (1946).

## Tabelle VII

## Isotonische Lösungen von Arzneistoffen

Isotonische Lösungen sind allg. Lösungen mit gleichem osmotischem Druck. Eine Lösung kann also nur in bezug auf eine andere Lösung iso-, hypo- oder hypertonisch sein. In der Medizin und Pharmazie stellen das Blutserum und die Gewebsflüssigkeit die weitaus bedeutendsten Bezugsflüssigkeiten dar. Man spricht deshalb kurzweg von iso-, hypo- und hypertonischen Lösungen, ohne besonders anzugeben, daß sich diese Eigenschaften auf das Blutserum beziehen. Daraus darf noch nicht abgeleitet werden, daß immer mit dem Blutserum isotonische Lösungen gemeint sind, wenn keine Bezugsflüssigkeit angegeben wird. Der Apotheker wird aber in der Rezeptur kaum je im Zweifel sein, ob eine mit dem Blutserum (bzw. der Gewebsflüssigkeit) oder mit der Tränenflüssigkeit isotonische Lösung gemeint ist, da der Verwendungszweck in den weitaus meisten Fällen eindeutig aus der Verordnung ersichtlich ist.

Die direkte Bestimmung des osmotischen Druckes ist sehr umständlich und eignet sich deshalb zur Prüfung von Lösungen auf Isotonie nicht. Dagegen läßt sich die Gefrierpunktserniedrigung, die wie auch die Siedepunktserhöhung dem osmotischen Drucke proportional ist, mit einfachen Mitteln bestimmen. Man bedient sich dazu des Beckmann-Thermometers, dessen Skala 5 – 6 in Hundertstel geteilte Celsiusgrade umfaßt. Die Kapillare endet oben in ein als U-Rohr ausgebildetes Quecksilberreservoir, das gestattet, den Nullpunkt durch Verlängern und Verkürzen des Quecksilberfadens beliebig dem Erstarrungspunkt des Lösungsmittels anzupassen. Das Thermometer dient also einzig der Messung von Temperaturdifferenzen, nicht von Temperaturen selbst.

Zur Bestimmung verfährt man wie zur Bestimmung des Erstarrungspunktes mit dem Unterschied, daß zunächst der Erstarrungspunkt des reinen Lösungsmittels auf der Thermometerskala festgelegt werden muß. Da bei der Bestimmung von Gefrierpunktserniedrigungen viel höhere Genauigkeit nötig ist als bei der Bestimmung des Erstarrungspunktes,

darf nur sehr wenig unterkühlt werden. Es ist deshalb nötig, eine Apparatur mit doppeltem Kühlmantel zu verwenden, wobei man bei der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung wäßriger Lösungen in das äußerste Gefäß A ein Eiswasser-Kochsalz-Gemisch von ca. – 5° füllt, während das Rohr B als Luftmantel dient. Die zu prüfende Lösung wird nach vorherigem Abkühlen bis wenige Grade über den Erstarrungspunkt in das Rohr C gebracht und unter häufigem Rühren abgekühlt. Sobald die Temp. auf ca. 0,2° unter den zu erwartenden Gefrierpunkt gesunken ist, versetzt man die Lösung mit einem sehr kleinen Stückchen Eis, wodurch das Erstarren ausgelöst und somit eine weitere Unterkühlung verhindert wird. Der Beginn des Erstarrens wird am steigenden Quecksilberfaden erkannt. Man rührt noch wenigstens 2 min lang weiter und liest die höchste dabei erreichte Temp. ab. Oft bleibt die Temp. längere Zeit konstant und steigt dann noch einige Centigrade. Da der Quecksilberfaden zufolge seiner Adhäsion zur Glaskapillare im allg. etwas zurückbleibt, ist es wichtig, vor dem Ablesen an das Thermometer zu klopfen. Bei richtiger Ausführung der Bestimmung (geringe Unterkühlung, Impfen mit Eis und ständiges Umrühren) erhält man feine freischwebende Eisflocken ohne Bildung eines Eismantels an der Glaswand. Diese Ausführung, bei der die Menge des erstarrten Lösungsmittels dank der langsamen Abkühlung sehr gering ist, garantiert richtige Werte, während bei Bildung eines Eismantels zu große Gefrierpunktserniedrigungen gefunden werden, da durch das Erstarren bedeutender Mengen des Lösungsmittels die übrigbleibende Lösung konzentrierter wird und deshalb einen tieferen Erstarrungspunkt aufweist. Um sichere Werte zu erhalten, wiederholt man die Bestimmung mehrmals.

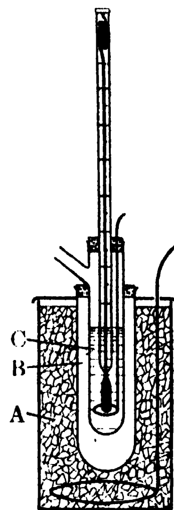


Abb. 50. Apparatur zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung.

Hypotonische Lösungen können durch geeignete Zusätze isotonisch gemacht werden, wobei auf die Eigenschaften der Arzneistoffe und den Verwendungszweck der Lösung Rücksicht genommen werden muß. Es dürfen nur indifferente Substanzen verwendet werden, welche die gelösten Arzneistoffe nicht verändern und auch bei der Verwendung in keiner Weise stören. In den meisten Fällen verwendet man NaCl. Wenn dies infolge Bildung schwerlösl. Chloride oder Hydrochloride oder von Aussalzungen usw. nicht möglich ist, greift man hauptsächlich zu $NaNO_3$, Traubenzucker und Zucker. Hypertonische Lösungen können natürlich nur durch Verdünnen isotonisch gemacht werden, was im allg. nicht zulässig ist.

Da für die Rezeptur die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung nicht in Betracht kommt, gibt die Ph. Tabellen und Formeln, um die

Ermittlung der Gefrierpunktserniedrigung von Lösungen und der bis zur Isotonie hinzuzufügenden Stoffmengen approximativ zu ermöglichen.

Der Erstarrungspunkt des Lösungsmittels wird durch gelöste Stoffe proportional der molaren Konzentration erniedrigt, vorausgesetzt, daß der gelöste Stoff nicht dissoziiert und die Konzentration sehr gering ist. Die Gefrierpunktserniedrigung ist unter diesen Bedingungen von der Art des gelösten Stoffes unabhängig, dagegen von einem Lösungsmittel zum andern verschieden.

Bezeichnet man das Gewicht der gelösten Substanz mit g, das Gewicht des Lösungsmittels mit L und das Mol.-Gew. der gelösten Substanz mit M, so läßt sich die Gefrierpunktserniedrigung $\Delta$ nach der folgenden, von *Raoult* angegebenen Formel berechnen.

$$\text{I. } \Delta = K \cdot \frac{g \cdot 1000}{M \cdot L}$$

K ist die für jedes Lösungsmittel charakteristische molare Gefrierpunktserniedrigung, d. h. die Gefrierpunktserniedrigung, welche das Lösungsmittel erfährt, wenn in 1000 g 1 Mol einer undissoziierten Substanz gelöst wird. K kann experimentell bestimmt oder nach *van't Hoff* aus dem Schmelzpunkt, der Schmelzwärme und der Gaskonstante (1,986) berechnet werden.

Die molare Gefrierpunktserniedrigung ist für Wasser gering; sie beträgt nur 1,853° (für Benzol 5,1°, Kampfer 40°). Ist der gelöste Stoff dissoziiert, so ist die Gefrierpunktserniedrigung größer, da die Zahl der frei beweglichen Teilchen maßgebend ist. Der mathematische Ausdruck für $\Delta$ muß in diesem Falle mit der Zahl der Teilchen (n), in welche die Substanz zerfällt, multipliziert werden, z. B. bei NaCl, $MgSO_4$ usw. mit 2, bei $Na_2SO_4$, $CaCl_2$ usw. mit 3. Die Formel lautet deshalb allg.:

$$\text{II. } \Delta = n \cdot K \cdot \frac{g \cdot 1000}{M \cdot L} \qquad \text{für wäss. Lösungen: } \Delta = n \cdot 1{,}85 \cdot \frac{g \cdot 1000}{M \cdot L}$$

Nach dieser Formel läßt sich theoretisch die Gefrierpunktserniedrigung der meisten Arzneistofflösungen berechnen, und mit Hilfe der in der Ph. angegebenen Formeln kann die Substanzmenge ermittelt werden, die nötig ist, um die verlangte, dem Blutserum oder der Tränenflüssigkeit entsprechende Gefrierpunktserniedrigung zu erreichen. Die oben angegebene Formel ist jedoch nur für ideale Lösungen gültig, d. h. bei sehr großer Verdünnung. Andernfalls treten wie bei den Gasen *van der Waals*sche Kräfte auf, welche die Moleküle bzw. Ionen aufeinander ausüben, und bedingen Abweichungen von der formulierten Gesetzmäßigkeit. Die Abweichungen sind bei Elektrolyten zufolge der elektrischen Ladung der Ionen bes. groß, am größten bei mehrwertigen Ionen. Bei schwachen Elektrolyten macht sich zudem die unvollständige Dissoziation bemerkbar. Beide Erscheinungen äußern sich in einer Abnahme von n • K bei zunehmender Konzentration, d. h. die Gefrierpunktserniedrigung fällt bei höherer Konzentration geringer aus, als die Rechnung ergibt. Den um-

gekehrten Fall finden wir bei vielen Nichtelektrolyten, z. B. Zucker, Glyzerin usw., wo zufolge der Assoziation zwischen Arzneistoff und Wasser die Menge des als Lösungsmittel zu betrachtenden Wassers abnimmt.

Im allg. sind die Berechnungsfehler bei Konzentrationen bis zu ca. 0,1 Mol pro l nicht sehr groß; immerhin fallen die Werte für Salze mit mehrwertigen Ionen schon wesentlich zu hoch aus. Bei Lösungen von Salzen mit mehrwertigen Kationen oder Anionen (z. B. $CaCl_2$, $Na_2CO_3$, $Na_2SO_4$) sowie allg. bei Lösungen, die konzentrierter als 0,1 molar sind, multipliziere man deshalb den gefundenen Wert mit 0,9. Diese grobe Korrektur genügt im allg. für praktische Zwecke. Bei Salzen, deren Anionen und Kationen mehrwertig sind (z. B. $ZnSO_4$, $MgSO_4$) ist die Gefrierpunktserniedrigung viel geringer, als die Rechnung nach Formel II ergibt, und zudem ist sie sehr stark von der Konzentration der Lösung abhängig. So beträgt der anzubringende Korrektionsfaktor für eine Lösung von

| | | |
|---|---|---|
| 0,1 % | Zincum sulfuricum | 0,77, |
| 0,5 % | „ „ | 0,71, |
| 1,0 % | „ „ | 0,56. |

Bei der Wahl des Dissoziationsfaktors n kann bei sauren Salzen schwacher Säuren die geringe Dissoziation der nicht neutralisierten Stufen im allg. vernachlässigt werden (z. B.: $Na_2HPO_4$, n = 3; $NaHCO_3$, n = 2). Bei schwachen Säuren und Salzen mit anomaler Dissoziation ($H_3BO_3$, $HgCl_2$) kann nur die experimentelle Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung zuverlässige Werte liefern, weil hier die Konzentration von großem Einfluß ist.

Eine zuverlässige Grundlage bildet nur eine Tabelle, die für die in Betracht kommenden Substanzen die experimentell ermittelten Gefrierpunktserniedrigungen bei verschiedenen Konzentrationen enthält. Dies ist bei der Ph.-Tabelle einigermaßen der Fall, indem für die meisten aufgeführten Substanzen min. zwei Konzentrationen berücksichtigt sind. Die Tabelle ist aber zuwenig umfassend und muß deshalb für nicht aufgeführte Substanzen durch berechnete Werte ergänzt werden, wenn eine experimentelle Bestimmung nicht in Betracht kommt. Zudem sind die angegebenen Werte vielfach nicht genau, weil sie ohne Nachprüfung der Literatur entnommen wurden.

Selbst wenn die Gefrierpunktserniedrigung der auf Isotonie einzustellenden Lösung genau bekannt ist, erhält man aber nach den Formeln der Ph. meist keine genau isotonische Lösung, weil der *van der Waals*schen Kräfte wegen nicht strenge Proportionalität zwischen Konzentration und Gefrierpunktserniedrigung herrscht. Genau isotonische Lösungen können deshalb nur unter Zuhilfenahme des Beckmann-Thermometers hergestellt werden, was natürlich nur für größere Ansätze und bei Ausarbeitung von Vorschriften in Betracht kommt. Für die Rezeptur bedient man sich der in der Ph. angegebenen Berechnungsformeln, nachdem man

die Gefrierpunktserniedrigung der Arzneistofflösung an Hand der Tabelle oder rechnerisch annähernd ermittelt hat. Genaue Isotonie ist nur für Infusionslösungen, die in großen Mengen intravenös injiziert werden, erforderlich, und selbst hier sind geringe Abweichungen zulässig, da das Blutserum keinen genau konstanten osmotischen Druck aufweist.

Die Gefrierpunktserniedrigung des menschlichen Blutserums schwankt mit der Tageszeit zwischen ca. 0,53° und 0,59°; in der Literatur finden sich Angaben von 0,51° bis 0,63°. Als mittlerer Wert wird allg. 0,56° angenommen, entspr. einem osmotischen Druck von 6,78 at. Die Verhältnisse der Tränenflüssigkeit sind bis jetzt noch ungenügend geklärt. In der Literatur findet man die verschiedensten Angaben von 0,49° bis 0,96°. Im allg. betrachtet man eine ca. 1,4%ige NaCl-Lösung ($\Delta$ = ca. 0,8°) als isotonisch mit der Tränenflüssigkeit; doch scheint es wahrscheinlich, daß diese Konzentration zu hoch ist und daß der osmotische Druck und damit die Gefrierpunktserniedrigung der Tränenflüssigkeit nicht wesentlich größer sind als diejenigen des Blutserums. Nach *Schieck und Brückner*, Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Berlin 1930, II, S. 368, besitzt die Tränenflüssigkeit folgende Zusammensetzung: 99 % Wasser, 0,1 % Eiweiß, 0,8 % Salze (hauptsächlich NaCl). Anderseits fand *von Rötth*, Klinische Monatsblätter für die Augenheilkunde *68*, 598 (1932), in der Tränenflüssigkeit durchschnittlich 0,95 % NaCl und 0,4 % Eiweiß.

Die in der Ph. aufgeführten Gefrierpunktserniedrigungen wurden zum größten Teile den Publikationen von *Lumière und Chevrotier*, Bull. Sci. pharmacol. *20*, 711 (1913), und *van Itallie*, Pharm. Weekbl. *55*, 202 (1918), entnommen. Die Tabelle bedarf einer gründlichen Überprüfung und Ergänzung.

Kolloide, z. B. die kolloiden Silberpräparate, geben ihrer Teilchengröße entsprechend Lösungen mit geringer Gefrierpunktserniedrigung. Diese läßt sich jedoch nicht berechnen, und experimentell festgestellte Werte sind nicht allg. gültig, weil die Teilchengröße und der Gehalt an Elektrolyten stark schwankt. So wurden bei zwei Mustern von Argentum colloidale folgende Gefrierpunktserniedrigungen gefunden:

| Konzentration der Lösung | Collargol | Markenloses Präparat |
|---|---|---|
| 1 % | 0,027° | 0,04° |
| 10 % | 0,24° | 0,33° |
| 20 % | 0,43° | 0,53° |

Um Lösungen von kolloiden Präparaten isotonisch zu machen, sind nach Möglichkeit Nichtelektrolyten zu verwenden, um eine Koagulation der Kolloide zu vermeiden. Konzentrierte Lösungen (10 – 25 %) würden jedoch auf Zusatz der nötigen Menge Zucker zu viskos. Versuche mit Argentum colloidale und Argentum nucleinicum haben gezeigt, daß diese Präparate auch mit $NaNO_3$ isotonisiert werden können, ohne daß eine Veränderung der Lösung eintritt.

Die in der Ph. aufgeführten Beispiele isotonischer Lösungen sind experimentell bestimmt. Die angegebenen Mengen der zuzufügenden Salze stimmen deshalb mit den berechneten nicht genau überein. Sie sind im allg. als die genaueren Werte zu betrachten; immerhin lassen einzelne Beobachtungen auch hier eine gründliche Überprüfung wünschenswert erscheinen.

### Beispiel zur Bereitung isotonischer Lösungen

Folgende Lösung soll mit dem Blutserum isotonisch gemacht werden:

| | |
|---|---|
| Morphinum hydrochloricum | 0,3 g |
| Scopolaminum hydrobromicum | 0,006 g |
| Ephedrinum hydrochloricum | 0,45 g |
| Aqua | ad 30 $cm^3$ |

Die durch das Morphin · HCl (0,3 g in 30 $cm^3$ = 1,0 g in 100 $cm^3$) verursachte Gefrierpunktserniedrigung beträgt, wie der Ph. zu entnehmen ist, 0,096°. Die durch das Skopolamin · HBr verursachte Gefrierpunktserniedrigung kann vernachlässigt werden, und die durch das Ephedrin · HCl bedingte läßt sich nach Formel II berechnen.

Ephedrinum hydrochloricum: Mol.-Gew. = 201,6  n = 2

$$\Delta = n \cdot 1{,}85 \cdot \frac{g \cdot 1000}{M \cdot L} = 2 \cdot 1{,}85 \cdot \frac{0{,}45 \cdot 1000}{201{,}6 \cdot 30} = 0{,}275^\circ$$

L ist das Gewicht des Lösungsmittels; es ist also nicht genau 30 g, sondern etwas kleiner. Der Fehler ist jedoch so gering, daß er vernachlässigt werden kann. Bei konzentrierteren Lösungen dagegen muß wirklich das Gewicht des reinen Lösungsmittels eingesetzt werden, wobei man sich mit einem approximativen Wert begnügen kann. Die genaue Lösungsmittelmenge ist bei Injektionslösungen im allg. nicht bekannt, da diese nach dem Volumen der fertigen Lösung bereitet werden.

$$\Delta_{\text{Morphin} \cdot \text{HCl}} = 0{,}096^\circ$$
$$\Delta_{\text{Skopolamin} \cdot \text{HBr}} = 0{,}00^\circ$$
$$\Delta_{\text{Ephedrin} \cdot \text{HCl}} = 0{,}275^\circ$$
$$0{,}371^\circ$$

Die Rechnung ergibt eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,37°; die Lösung ist somit hypotonisch. Um sie isotonisch zu machen, verwendet man zweckmäßig NaCl, dessen Menge nach der in der Ph. gegebenen Formel zu berechnen ist.

$\Delta_1 = 0{,}37^\circ$  $\Delta_2$ (für NaCl) $= 0{,}585^\circ$

$$x = \frac{0{,}56 - \Delta_1}{\Delta_2} = \frac{0{,}56 - 0{,}37}{0{,}585} = 0{,}32 \text{ g}$$

Auf 100 $cm^3$ Lösung müssen also 0,32 g, auf 30 $cm^3$ Lösung 0,10 g NaCl zugesetzt werden. Die experimentelle Nachprüfung mit dem Beck-

mann-Thermometer ergab für die reine Alkaloidsalzlösung eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,35°, für die mit 0,10 g NaCl versetzte Lösung eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,54°. Die Abweichung von 0,02° kann für praktische Zwecke ohne weiteres vernachlässigt werden.

**Literatur:** *K. Steiger*, Gefrierpunktserniedrigung und isotonische Lösungen (mit Literaturübersicht), Pharm. Acta Helv. *20*, 321 (1945).

## Tabelle VIII

## Korrekturfaktoren für die spezifischen Gewichte einiger flüssiger Arzneimittel für Temperaturen von 10° – 30°

Die Tabelle enthält neben einheitlichen Substanzen, wie Azeton, Äther, Benzol, auch Flüssigkeitsgemische und Lösungen, ohne jedoch alle flüssigen Stoffe aufzuführen, von denen die Ph. das spez. Gew. bestimmen läßt. Für Lösungen und bes. Gemische von Flüssigkeiten mit verschiedenen Ausdehnungskoeffizienten sind die angegebenen Korrekturfaktoren nur für Ph.-konforme Präparate gültig, da sie vom Mischungsverhältnis abhängig sind. Soll von nicht offiz. Lösungen und Mischungen oder andern Stoffen mit unbekanntem Korrekturfaktor das spez. Gew. bestimmt werden, so muß dies bei 15° erfolgen.

Für die wichtigsten Laugen und Säuren von verschiedener Konzentration können die Korrekturfaktoren den Tab. IX 1 – 7 entnommen werden. Für Weingeist von verschiedener Konzentration besteht eine Umrechnungsmöglichkeit, ohne den Korrekturfaktor zu kennen. Aus Tab. IX 9a (für spez. Gew. 15°/15° berechnet) liest man den dem gefundenen spez. Gew. entsprechenden Alkoholgehalt ab. Da das spez. Gew. nicht bei 15° bestimmt wurde, gibt die Tabelle nicht den wirklichen, sondern den scheinbaren Alkoholgehalt, wie er auch am Alkoholometer abgelesen würde. Aus diesem scheinbaren Gehalt wird nach Tab. IX 9b bzw. 9c der wahre Alkoholgehalt ermittelt. Will man das spez. Gew. 15°/15° kennen, so bedient man sich erneut der Tab. IX 9a. Um dieses etwas komplizierte Verfahren umgehen zu können und weil die Bestimmung des spez. Gew. von Weingeist verschiedenster Konzentration für das Apothekenlaboratorium von besonderer Bedeutung ist, geben wir im folgenden für verschiedene Weingeistkonzentrationen die zugehörigen Korrekturfaktoren, die wir dem Comm. Nederl. Ph. V entnehmen.

| Spezifisches Gewicht 15°/15° | Korrektur für 1° Temperatur-differenz | Spezifisches Gewicht 15°/15° | Korrektur für 1° Temperatur-differenz |
|---|---|---|---|
| 0,794 - 0,797 | 0,00085 | 0,944 - 0,946 | 0,00071 |
| 0,798 - 0,854 | 86 | 0,947 - 0,948 | 70 |
| 0,855 - 0,873 | 85 | 0,949 | 68 |
| 0,874 - 0,883 | 84 | 0,950 | 67 |
| 0,884 - 0,896 | 83 | 0,952 | 65 |
| 0,897 - 0,900 | 82 | 0,956 | 60 |
| 0,901 - 0,910 | 81 | 0,960 | 55 |
| 0,911 - 0,916 | 80 | 0,964 | 50 |
| 0,917 - 0,920 | 79 | 0,968 | 46 |
| 0,921 - 0,926 | 78 | 0,972 | 40 |
| 0,927 - 0,929 | 77 | 0,975 | 34 |
| 0,930 - 0,932 | 76 | 0,978 | 30 |
| 0,933 - 0,935 | 75 | 0,981 | 25 |
| 0,936 - 0,938 | 74 | 0,985 | 22 |
| 0,939 - 0,941 | 73 | 0,988 | 20 |
| 0,942 - 0,943 | 72 | 0,990 - 0,100 | 18 |

Tabelle IX

## Spezifische Gewichte für verschiedene Konzentrationen von Laugen, Säuren, Glyzerin, Alkohol

Die Tabellen für Laugen und Säuren wurden der Nederl. Ph. V entnommen; die Glyzerintabelle stützt sich auf Arbeiten von *Bosart und Snoddy* und stammt aus *J. W. Lawrie*, Glycerol and the glycols, New York 1928, S. 158. Die Alkoholtabellen sind drei von der eidg. Maß- und Gewichtskommission gestützt auf Art. 5 der Vollziehungsverordnung betr. die amtliche Prüfung und Stempelung von Alkoholometern (vom 4. Sept. 1914) veröffentlichte Tabellen, nämlich *a* das Supplement zu den Alkoholometrischen Reduktionstafeln (1915), *b* und *c* die Alkoholometrischen Reduktionstafeln I. bzw. II (1915).

Tabelle X

## Beziehung zwischen spezifischen Gewichten und Graden des „rationellen" Baumésche n Aräometers

Im Industriebetrieb und Handel mit techn. Produkten werden die spez. Gewichte von Flüssigkeiten fast ausschließlich mit Aräometern bestimmt; doch sind die, bes. für Flüssigkeiten mit spez. Gew. über 1, ver-

wendeten Spindeln selten nach spez. Gew. geeicht, sondern meist in Baumé-Graden. Früher waren auch zahlreiche andere Skalen im Gebrauch, so diejenigen nach *Balling*, *Beck*, *Stoppani*, *Cartier* usw. Die meisten der entspr. benannten «Grade» stellen keine genau definierten Maße für das spez. Gew. dar. Dagegen stehen die gelegentlich noch verwendeten Densimeter-Grade (D), die bes. in der Lebensmittelchemie noch benützten Oechsle-Grade (Oe) und die in England gebräuchlichen Twaddell-Grade (T) in folgenden mathematischen Beziehungen zum spez. Gew. (d):

$$D = (d-1) \cdot 100 \qquad Oe = (d-1) \cdot 1000 \qquad T = (d-1) \cdot 200$$

Z. B. entspricht das spez. Gew. 1,234 23,4° D, 234° Oe und 46,8° T.

Beim Baumé-Aräometer wurde ursprünglich der Punkt der Spindel, bis zu dem sie in reinem Wasser einsinkt, mit 0°, derjenige, bis zu dem sie in 10%iger Kochsalzlösung von 17,5° einsinkt, mit 10° bezeichnet. Der Zwischenraum wurde in zehn gleiche Teile geteilt und diese Grade nach oben in gleichen Abständen fortgesetzt. Der für jeden Grad gleichlange Skalenteil entsprach dabei ganz verschiedenen Differenzen des spez. Gew. Eine Umrechnungstabelle wurde 1870 von *Gerlach* herausgegeben. Später wurde der Punkt der Spindel, bis zu dem sie bei 14° R in «englische Schwefelsäure» einsinkt, mit 66° bezeichnet und die Skala bis hinunter zum Nullpunkt (Eintauchtiefe in reinem Wasser) in 66 gleiche Grade geteilt. Da jedoch die «englische Schwefelsäure» (93 – 95 % $H_2SO_4$) kein konstantes spez. Gew. aufweist, waren diese Baumé-Grade recht variabel. Meist wurden allerdings 66° B = spez. Gew. 1,842 gesetzt. Es waren Aräometer mit sehr verschiedenen, nicht genau definierten Baumé-Graden im Gebrauch, bis *Kolb* das «rationelle» Baumé-Aräometer schuf.

Der «rationellen» Baumé-Skala liegen folgende mathematischen Beziehungen zugrunde: Wenn ein Aräometer in Wasser bis zur Marke 0, in einer Flüssigkeit D vom spez. Gew. d bis zum Skalenteil n einsinkt, so gilt:

| | |
|---|---|
| Gewicht des verdrängten Wassers | = G |
| Gewicht desselben Volumens der Flüssigkeit D | = d · G |
| Gewicht des durch n Skalenteile verdrängten Wassers | = n |
| Gewicht der durch n Skalenteile verdrängten Flüssigkeit D | = n · d |

Die Differenz der eingetauchten Skalenteile beträgt n, und die Differenz der Gewichte G und d · G ist gleich n · d.

$$d \cdot G - G = n \cdot d \qquad d = \frac{G}{G-n} \qquad G = \frac{n \cdot d}{d-1}$$

Wird für das spez. Gew. 1,843 n = 66° B gesetzt, so findet man G = 144,3, und die allg. Beziehungen zwischen dem spez. Gew. d und den «rationellen» Baumé-Graden n lauten:

$$d_{15^0/15^0} = \frac{144{,}3}{144{,}3-n} \qquad n = \frac{144{,}3 \cdot (d-1)}{d}$$

Es ist somit möglich, die «rationellen» Baumé-Grade ins spez. Gew. umzurechnen und umgekehrt.

Es sind ca. 36 verschiedene Baumé-Skalen bekannt. Für Flüssigkeiten mit spez. Gew. über 1 sind neben den im größten Teil des europäischen Kontinents eingeführten «rationellen» Baumé-Graden hauptsächlich noch die amerikanischen und holländischen Baumé-Grade im Gebrauch. Für Flüssigkeiten mit spez. Gew. unter 1 werden Aräometer verwendet, die so geeicht sind, daß der Punkt, bis zu dem sie in einer 10%igen Kochsalzlösung einsinken, mit 0°, derjenige, bis zu dem sie in reinem Wasser eintauchen, mit 10° bezeichnet wird. Die durch gleichmäßige Unterteilung des dazwischenliegenden Skalenteiles erhaltenen Grade werden über 10° hinaus fortgesetzt. Eine Tabelle zur Umrechnung der Grade des Baumé-Aräometers für schwere und leichte Flüssigkeiten ins spez. Gew. 15°/4° findet sich z. B. in *Küster-Thiel*, Logarithmische Rechentafeln, 51.–55. Aufl., Berlin 1941, S. 200.

In Amerika wird jetzt für leichte Flüssigkeiten ein Aräometer mit etwas anderer Skala verwendet, und im internationalen Benzinhandel rechnet man mit den neuen amerikanischen Baumé-Graden (= API-Grade [American Petroleum Institute]).

Die folgende Übersicht gibt die mathematischen Beziehungen der gebräuchlichsten Baumé-Grade (n) zum spez. Gew. (d).

| | | |
|---|---|---|
| «rationelle» Baumé-Grade | $d_{15^\circ/15^\circ}$ | $= \frac{144,3}{144,3 - n}$ |
| holländische Baumé-Grade | $d_{12,5^\circ/12,5^\circ}$ | $= \frac{144}{144 - n}$ |
| amerikanische Baumé-Grade für schwere Flüssigkeiten | $d_{15,56^\circ/15,56^\circ}$ | $= \frac{145}{145 - n}$ |
| Baumé-Grade für leichte Flüssigkeiten | $d_{?}$ | $= \frac{146}{136 + n}$ |
| amerikanische Baumé-Grade für leichte Flüssigkeiten | $d_{15,56^\circ/15,56^\circ}$ | $= \frac{140}{130 + n}$ |
| API-Grade (= neue amerikanische Baumé-Grade) | $d_{15,56^\circ/15,56^\circ}$ | $= \frac{141,5}{131,5 + n}$ |

Die Tabelle der Ph. wurde übernommen aus *Lunge-Berl*, Taschenbuch für die anorganisch-chemische Großindustrie, 6. Aufl., Berlin 1921, S. 321. Sie gilt für die spez. Gewichte 15°/15°.

Tabelle XI

## Siedepunkte von Arzneistoffen und Reagenzsubstanzen bei 760 mm Druck und Korrektionskonstanten (k) zur Berechnung der bei abweichenden Drucken (650—800 mm) geltenden Siedepunkte

Die Tabelle gibt zuerst die Konstanten der offiz. Stoffe und anschließend der Reagenzien, von denen die Ph. die Siedepunkte verlangt. Bei nicht einheitlichen Stoffen gelten natürlich sowohl die Siedepunkte als auch die Korrektionskonstanten nur für die Hauptfraktionen, was jedoch zu keinen nennenswerten Fehlern führt, da die Korrektionskonstanten für die verschiedenen Substanzen nicht sehr voneinander abweichen. So kann auch für Formaldehydum sol., das in der Tabelle fehlt, 0,04 als mittlere Korrektionskonstante angenommen werden.

Tabelle XII

## Tabelle zur Ermittlung des Traubenzuckers, Invertzuckers, Milchzuckers und Malzzuckers

Für die Ph. ist einzig die Beziehung zwischen $Cu_2O$ und Invertzucker von Bedeutung (Art. 1028, Zuckerbestimmung in zuckerreichen Weinen); doch hat die Ph. die gesamte Tabelle 3 des Lebensmittelbuches III übernommen. Die Werte für Milchzucker sind als Laktosemonohydrat berechnet. Dagegen gelten die übrigen Verhältnisse für die wasserfreien Zucker. Tab. 8 des Lebensmittelbuches IV berechnet auch den Malzzucker als Monohydrat und enthält ferner die Werte für Rohrzucker. Alle Werte stützen sich auf experimentelle Befunde und sind nur bei genauer Einhaltung der Bestimmungsvorschrift der Ph. bzw. des Lebensmittelbuches gültig.

## Tabelle XIII

## Extrakt-Tabelle für Süßwein

Diese Tabelle (nach *Windisch)* wurde dem Lebensmittelbuch III entnommen. Sie gibt die Beziehungen zwischen spez. Gew. und Gehalt reiner Rohrzuckerlösungen bei 15°. Im Lebensmittelbuch IV findet sich eine entsprechende Tabelle (nach *Plato*) mit unbedeutenden Korrekturen und zusätzlicher Angabe des Extraktgehaltes in Gew.%. Beide Tabellen sind für die Ermittlung des Extraktgehaltes in Weinen nur gültig, wenn X min. 1,025 beträgt, also für Weine mit über 64 g Extrakt pro l. Bei extraktärmeren Weinen werden zu hohe Resultate erhalten; für diese Fälle ist Tab. 13 des Lebensmittelbuches IV zu verwenden.

## Tabelle XIV

## Brechungsindizes ätherischer Öle

Tritt ein Lichtstrahl unter einem Einfallswinkel von einem optisch dünnern in ein optisch dichteres Medium, so wird er zum Einfallslot hingebrochen. Nach dem *Snellius*schen Brechungsgesetz ist dabei das Verhältnis der Sinusse des Einfallswinkels $\alpha$ und des Brechungswinkels $\beta$ eine für die betr. Stoffe charakteristische, von der Temp. und der Wellenlänge des verwendeten Lichtes abhängige Konstante, die auch gleich dem Verhältnis der Lichtgeschwindigkeiten in den beiden Medien ist.

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = n$$

Das für den Übertritt eines Lichtstrahls vom Vakuum in einen Stoff gültige Verhältnis n wird als Brechungsindex des betr. Stoffes bezeichnet. Da der Brechungsindex für Luft sehr wenig von 1 abweicht, werden die Brechungsindizes praktisch auf Luft statt aufs Vakuum bezogen.

Zur Bestimmung des Brechungsindexes dienen die Refraktometer, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Für pharm. Zwecke kommen in erster Linie das *Abbe*- und das *Pulfrich*-Refraktometer sowie das Eintauchrefraktometer in Betracht.

Die Bestimmung des Brechungsindexes ist in der Pharmazie vor allem zur Prüfung der oft kostbaren äther. Öle von Bedeutung, weil sie mit 1 gtt. Öl ausgeführt werden kann. Ferner wird sie hauptsächlich zur Charakterisierung von Fetten und fetten Ölen herangezogen. Wie Tab. XIV zeigt, weichen die Brechungsindizes der verschiedenen äther. Öle nur wenig voneinander ab, so daß der Brechungsindex ein wesentlich weniger

charakteristisches Identitäts- und Reinheitsmerkmal darstellt als andere Konstanten. Die Ph. schreibt deshalb die Bestimmung des Brechungsindexes in keinem Falle vor, gibt aber eine Zusammenstellung der Brechungsindizes, die für eine sparsame provisorische Prüfung der offiz. äther. Öle von Nutzen sein kann.

Die aufgeführten Werte gelten für eine Temp. von 20° und bei Verwendung von Natriumlicht (Fraunhofersche Linie D). Bes. die Temp. muß eingehalten werden, da Temperaturänderungen von wenigen Celsiusgraden schon die 3. Dezimale der Brechungsindizes beeinflussen.

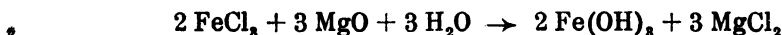
Die Brechungsindizes mancher äther. Öle weichen je nach Herkunft und Gewinnungsart wesentlich voneinander ab. Deshalb wurden in Tab. XIV von Ol. Citronellae, Ol. Menthae und Ol. Sinapis je zwei Handelssorten aufgeführt.

## Tabelle XV

## Erste Hilfe bei Vergiftungen

Diese Tabelle wurde unter Zugrundelegung der entspr. Tabelle der Nederl. Ph. V ausgearbeitet. Sie soll dem Apotheker ermöglichen, bei Vergiftungsfällen das Dringendste vorzukehren, bis ein Arzt zur Stelle ist. Dementsprechend gibt sie hauptsächlich allg. Weisungen und nur für bes. wichtige Fälle Anleitungen für die spezielle Behandlung.

Das *Antidotum Arsenici* entspricht dem in der Ph. H. IV noch als Artikel aufgeführten Präparat; doch wird es jetzt nicht mehr mit Ferrisulfat-, sondern mit Ferrichloridlösung bereitet, was für die Wirkung belanglos ist. Beim Zusammengießen der $FeCl_3$-Lösung mit der MgO-Anreibung entsteht ein voluminöser Niederschlag von $Fe(OH)_3$, der in erster Linie als Adsorptionsmittel wirkt; die Ausfällung der Arsenite und Arseniate als schwerlösl. bas. Fe-Salze spielt wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle.



$$2\,FeCl_3 + 3\,MgO + 3\,H_2O \rightarrow 2\,Fe(OH)_3 + 3\,MgCl_2$$

Zur Ausfällung des in 90 g Ferrum sesquichloratum sol. enthaltenden Eisens sind 10 g MgO nötig. Die Ph. läßt 14 g verwenden, so daß ein Überschuß verbleibt, der mit dem entstandenen $MgCl_2$ zusammen als Laxans wirkt.

Bei Vergiftungen mit *Hypnotika* kommen in erster Linie Exzitantia sowie Atem- und Kreislaufstimulantia, evtl. auch künstliche Atmung in Betracht. Auch das für sehr kurze Zeit zum Einatmen gegebene Ammoniakgas dient als Exzitans. (Man hält dem Vergifteten einen Augenblick die Flasche mit konz. $NH_3$ unter die Nase.)

Bei Vergiftungen mit *Chemikalien* versucht man, das Gift durch Überführung in schwerlösl. Verbindungen oder durch Reduktion oder durch Oxydation unschädlich zu machen: *Bariumverbindungen* werden als $BaSO_4$, *Schwermetalle* mit Eiweiß, evtl. als Hydroxyde oder Oxyde, *Blei* als $PbSO_4$ ausgefällt. *Formaldehyd* wird als schwerlösl. Eiweißverbindungen gebunden; *Phenole* können als Ca-Phenolate, *Oxalsäure und Oxalate* als Ca-oxalat gefällt werden. *Chlor* wird mit Thiosulfat zu Chlorid reduziert, während *Phosphor* sowie *Blausäure und Zyanide* durch Oxydation unschädlich gemacht werden.

In Ergänzung der Ph.-Tabelle machen wir bes. auf folgende Publikationen aufmerksam: Gegengifte und die Behandlung von Vergiftungen («Der Apothekerberuf in der Schweiz», S. 296), Therapie der wichtigsten Vergiftungen (M. M. S. 110) und *C. Strzyzowski*, Nouveau Tableau antidotique, Genève, Laboratoires Sauter S. A. 1939, wo bes. das Antidotum metallorum von *Strzyzowski*, eine stabilisierte, haltbare Sulfidlösung, beschrieben wird.

## Nachtrag

Seite 149, Allobarbitalum.

Reaktion mit *$KMnO_4$*: Nachträgliche Untersuchungen haben gezeigt, daß die erwähnte Reduktion von $KMnO_4$ durch verd. NaOH offenbar auf noch nicht näher bekannte Verunreinigungen zurückzuführen ist, die sich in der Lauge nicht allgemein vorfinden. Bei der Prüfung zahlreicher Muster von NaOH zeigten vor allem die techn., jedoch auch einige Ph.-konforme Sorten sofort Grünfärbung. Die meisten von uns untersuchten, mit analysenreinen oder auch nur Ph.-konformen NaOH-Sorten bereiteten Laugen blieben jedoch, mit $KMnO_4$ versetzt, längere Zeit rotviolett. Die Id.-Reaktion auf Allobarbital kann deshalb doch nach der Ph.-Vorschrift ausgeführt werden, wenn man sich im Blindversuch überzeugt, daß das Gemisch von 1 – 2 $cm^3$ verd. NaOH + 1 gtt. $KMnO_4$ einige Zeit rotviolett bleibt.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |